

ISSN 2078-5658 (Print)
ISSN 2541-8653 (Online)

Вестник

АНЕСТЕЗИОЛОГИИ
И РЕАНИМАТОЛОГИИ



ТОМ 14
№ 6 2017

Научно-практический журнал



www.vair-journal.com

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ

Вестник **АНЕСТЕЗИОЛОГИИ** **И РЕАНИМАТОЛОГИИ**

Научно-практический журнал



Журнал входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук



**Оформить подписку
можно следующими
способами:**

1. По каталогу агентства «Роспечать» в любом почтовом отделении связи РФ
индекс – 20804
2. На сайте объединенного каталога «Пресса России»
<http://www.pressa-rf.ru>
индекс – 20804
3. В отделе подписки издательского дома «НЬЮ ТЕРРА»
E-mail: perunova@fiot.ru

www.vair-journal.com

**Издатель: ООО «НЬЮ ТЕРРА»
129515, Москва, ул. Академика
Королева, д. 13, стр. 1
Тел. +7 (495) 223-71-01,
e-mail: julia@fiot.ru**



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «НЬЮ ТЕРРА»

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёных степеней доктора и кандидата наук

Главный редактор

ПОЛУШИН ЮРИЙ СЕРГЕЕВИЧ

академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Зам. главного редактора

ШЛЫК ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Ответственный секретарь

ВАРТАНОВА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА

к.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Редакционная коллегия:

Авдеев Сергей Николаевич

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «НИИ Пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия

Александрович Юрий Станиславович

д.м.н., профессор, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Санкт-Петербург, Россия

Дмитрий М. Арбух

д.м.н., профессор, President and Medical Director Indiana Polyclinic, Индианаполис, США

Власенко Алексей Викторович

д.м.н., профессор, ГБУЗ «ГКБ им. С. П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия

Выжигина Маргарита Александровна

д.м.н., профессор, ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», ФГБОУ ВО «Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова», Москва, Россия

Гаврилин Сергей Викторович

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Горобец Евгений Соломонович

д.м.н., профессор, ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия

Еременко Александр Анатольевич

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», Москва, Россия

Киров Михаил Юрьевич

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Архангельск, Россия

Козлов Игорь Александрович

д.м.н., профессор, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. В. Владимирского», Москва, Россия

Козлов Сергей Павлович

д.м.н., доцент, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», Москва, Россия

Лекманов Андрей Устинович

д.м.н., профессор, ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» МЗ РФ, Москва, Россия

Лихванцев Валерий Владимирович

д.м.н., профессор, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. В. Владимирского», Москва, Россия

Ломиворотов Владимир Владимирович

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, Новосибирск, Россия

Неймарк Михаил Израйлевич

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Барнаул, Россия

Пырегов Алексей Викторович

д.м.н., ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Руднов Владимир Александрович

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Уральская государственная медицинская академия», Екатеринбург, Россия

Субботин Валерий Вячеславович

д.м.н., ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

Храпов Кирилл Николаевич

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

Шаповалов Константин Геннадьевич

д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Чита, Россия

Шарипова Висолат Хамзаевна

д.м.н., Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Республика Узбекистан

Щеголев Алексей Валерьянович

д.м.н., ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Яворовский Андрей Георгиевич

д.м.н., ФГБОУ ВО «Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова», Москва, Россия

СОДЕРЖАНИЕ

ПОЗДРАВЛЕНИЕ	5
ОРГАНИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ	
<i>Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Белоусов Д. Ю., Чеберда А. Е.</i> Фармакоэкономическая оценка интермиттирующей и продолжительной заместительной почечной терапии.	6
АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ВЗРОСЛЫМ	
<i>Плоткин Л. Л., Молчанова И. В., Чумаков П. Г., Рахманов М. Ю., Тюрин А. Ю., Марченко Ю. М.</i> Инфекция, вызванная <i>Acinetobacter baumannii</i> , в отделениях реанимации и интенсивной терапии многопрофильного госпиталя.	22
<i>Шлык И. В., Захаренко А. А., Панафидина В. А., Трушин А. А., Тен О. А.</i> Влияние интраоперационной внутрибрюшной гипертензии на течение послеоперационного периода у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака	28
<i>Бершадский Ф. Ф., Улиткина О. Н., Скрипкин Ю. В., Гребенчиков О. А., Лихванцев В. В.</i> Факторы, определяющие клинические исходы у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, осложненной делирием.	37
<i>Неймарк М. И., Шмелев В. В., Шайдуров А. А., Шадымов Б. А.</i> Влияние метода анестезии на показатели центральной гемодинамики и мозговой кровотока при каротидной эндартерэктомии	44
<i>Перфильев Р. С., Скрипкин Ю. В., Овезов А. М., Лихванцев В. В.</i> Использование нового приложения для мобильных устройств «Capstesia» для определения потребности в инфузиях.	52
<i>Юрин Р. И., Левченко Е. В., Глущенко В. А., Михнин А. Е., Ергиян С. М., Горохов Л. В., Левченко Н. Е., Хандогин Н. В.</i> Сравнительная оценка боли и качества жизни у пациентов после открытой и видеоассистированной лобэктомии по поводу рака легкого	57
<i>Юкина Г. Ю., Белозерцева И. В., Полушин Ю. С., Томсон В. В., Полушин А. Ю., Янишевский С. Н., Кривов В. О.</i> Структурно-функциональная перестройка нейронов гиппокампа после операции под анестезией севофлураном (экспериментальное исследование)	65
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
<i>Белобородова А. В., Невзорова Д. В., Сизова Ж. М., Бакунина Е. А.</i> Оценка и ведение желудочно-кишечных тягостных симптомов у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи.	73
СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ	
<i>Самохвалов И. М., Смирнов С. А., Недомолкин С. В., Гаврилин С. В., Мешаков Д. П., Ивановский Г. Э., Суворов В. В., Богомолов Б. Н., Бадалов В. И., Маркевич В. Ю., Васильев М. А., Казначеев М. В.</i> Особенности лечебной тактики при тяжелом сочетанном колото-резаном ранении с повреждением сердца	79
ИНФОРМАЦИЯ	
Протокол заседания Президиума Правления ФАР	84
Протокол заседания Правления ФАР	85
План основных зарубежных конференций и конгрессов в 2018 году.	87



RUSSIAN FEDERATION OF ANESTHESIOLOGISTS AND REANIMATOLOGISTS

NEW TERRA PUBLISHING HOUSE

The journal is entered in the List of Russian
Peer-Reviewed Scientific Journals to publish the main
research results of doctoral and candidate's theses

Editor-in-Chief

YURY S. POLUSHIN

Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
St. Petersburg, Russia

Deputy Editor-in-Chief

IRINA V. SHLYK

Doctor of Medical Sciences, Professor, Pavlov First Saint
Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Executive Editor

IRINA V. VARTANOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
St. Petersburg, Russia

Editorial Board

Sergey N. Avdeev

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Pulmonology Research Institute, Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Yury S. Aleksandrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
Federal Agency of Health Care and Social Development, St. Petersburg, Russia

Dmitry M. Arbuck

Doctor of Medical Sciences, Professor, President and Medical Director Indiana Polyclinic,
Indianapolis, USA

Aleksey V. Vlasenko

Doctor of Medical Sciences, Professor, Botkin Municipal Clinical Hospital,
Moscow Health Care Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional
Development, Moscow, Russia

Margarita A. Vyzhigina

Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian Surgery Research Center named
after B.V. Petrovsky, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Sergey V. Gavrilin

Doctor of Medical Sciences, Professor, Kirov Military Medical Academy,
Russian Ministry of Defense, St. Petersburg, Russia

Evgeny S. Gorobets

Doctor of Medical Sciences, Professor, Blokhin Russian Oncology Research Center,
Moscow, Russia

Aleksander A. Yeremenko

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Russian Surgery Research Center named after B.V. Petrovsky, Moscow, Russia

Mikhail Yu. Kirov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Northern State Medical University, Arkhangelsk,
Russia

Igor A. Kozlov

Doctor of Medical Sciences, Professor, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research
Clinical Institute, Moscow, Russia

Sergey P. Kozlov

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Russian Surgery Research Center
named after B.V. Petrovsky, Moscow, Russia

Andrey U. Lekmanov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Pediatric and Children Surgery Research
Institute, Moscow, Russia

Valery V. Likhvantsev

Doctor of Medical Sciences, Professor, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research
Clinical Institute, Moscow, Russia

Vladimir V. Lomivorotov

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, E.N. Meshalkin
Research Institute of Blood Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia

Mikhail I. Neymark

Doctor of Medical Sciences, Professor, Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Aleksey V. Pyregov

Doctor of Medical Sciences, V.I. Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology
and Perinatology, Moscow, Russia

Vladimir A. Rudnov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Ural State Medical Academy, Yekaterinburg, Russia

Valery V. Subbotin

Doctor of Medical Sciences, Moscow Clinical Scientific Center,
Moscow Health Department, Moscow, Russia

Kirill N. Khrapov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Konstantin G. Shapovalov

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Chita State Medical Academy,
Chita, Russia

Visolat Kh. Sharipova

Doctor of Medical Sciences, Republican Research Center of Emergency Medicine,
Tashkent, Uzbekistan Republic

Aleksey V. Schegolev

Doctor of Medical Sciences, Kirov Military Medical Academy, Russian Ministry of Defense,
St. Petersburg, Russia

Andrey G. Yavorovskiy

Doctor of Medical Sciences, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Moscow, Russia

CONTENT

CONGRATULATIONS	5
ORGANIZATION OF ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE	
<i>Polushin Yu. S., Sokolov D. V., Belousov D. Yu., Cheberda A. E.</i> Pharmacoeconomic assessment of intermittent and continuous renal replacement therapy	6
ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS	
<i>Plotkin L. L., Molchanova I. V., Chumakov P. G., Rakhmanov M. Yu., Tyurin A. Yu., Marchenko Yu. M.</i> The infection caused by <i>Acinetobacter Baumannii</i> in the intensive care units of a general hospital	22
<i>Shlyk I. V., Zakharenko A. A., Panafidina V. A., Trushin A. A., Ten O. A.</i> Impact of intra-operative intra-abdominal hypertension on the course of post-operative period in the patients undergoing surgery for colorectal cancer	28
<i>Bershadskiy F. F., Ulitkina O. N., Skripkin Yu. V., Grebenchikov O. A., Likhvantsev V. V.</i> Factors defining clinical outcomes in the patients with severe concomitant trauma complicated by delirium.....	37
<i>Neymark M. I., Shmelev V. V., Shaydurov A. A., Shadymov B. A.</i> Impact of anesthesia methods on central hemodynamics and cerebral blood flow during carotid endarterectomy.....	44
<i>Perfilyev R. S., Skripkin Yu. V., Ovezov A. M., Likhvantsev V. V.</i> The novel mobile device application of Capstesia aimed to define the need for fluid therapy	52
<i>Yurin R. I., Levchenko E. V., Gluschenko V. A., Mikhlin A. E., Ergnyan S. M., Gorokhov L. V., Levchenko N. E., Khandogin N. V.</i> Comparative assessment of pain and life quality in the patients after open and video-assisted lobectomy for lung cancer.....	57
<i>Yukina G. Yu., Belozertseva I. V., Polushin Yu. S., Tomson V. V., Polushin A. Yu., Yanishevskiy S. N., Krivov V. O.</i> Structural and functional changes in hippocampal neurons after surgery under anesthesia with sevoflurane (experimental research).....	65
HELPING PRACTICING DOCTORS	
<i>Beloborodova A. V., Nevzorova D. V., Sizova Zh. M., Bakunina E. A.</i> Assessment and management of severe gastrointestinal symptoms in the adult patients when providing palliative care	73
CLINICAL CASES	
<i>Samokhvalov I. M., Smirnov S. A., Nedomolkin S. V., Gavrilin S. V., Meshakov D. P., Ivanovskiy G. E., Suvorov V. V., Bogomolov B. N., Badalov V. I., Markevich V. Yu., Vasilyev M. A., Kaznacheev M. V.</i> Specific features of management tactics in severe concomitant incision wounds of the heart	79
INFORMATION	
Minutes of meeting of presidium of board of Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists	84
Minutes of meeting of board of Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists.....	85
Plan of main international conferences and congresses, 2018.....	87



Уважаемые читатели!

Завершается 2017 год, и на пороге уже **ГОД НОВЫЙ, 2018!**

Прошедший год был непростым и для страны в целом, и для отечественного здравоохранения, и для профессионального сообщества анестезиологов-реаниматологов. Непростым он был и для нашего Журнала, но, тем не менее, нам удалось сохранить стабильность, доброжелательную атмосферу в редакции и в редколлегии, интерес читателей и веру в завтрашний день, в дальнейшее развитие Журнала.

В уходящем году мы приложили немало усилий для сохранения презентабельности и содержательности выпускаемых номеров, их привлекательности как для практических врачей, так и для сотрудников научно-исследовательских и образовательных учреждений. Редакцией предпринят ряд шагов для расширения аудитории подписчиков Журнала, сделавших его более доступным. В наступающем

2018 году мы продолжим совершенствовать работу. В планах, в частности, изменение сайта Журнала, выделение в нем личных кабинетов авторов, сохранение возможности получения его электронной версии членами Ассоциации анестезиологов-реаниматологов. Мы ставим перед собой задачу на включение нашего «Вестника» в международные библиографические базы и дальнейшее повышение его рейтинга.

Уверен, что в следующем году нам удастся не только сохранить достигнутое, но и продвинуться дальше.

От имени всех сотрудников редакции и членов редколлегии поздравляю вас с наступающим Новым, 2018 годом! Желаю всем здоровья, благополучия в доме, удачи и успехов в профессиональной деятельности.

*Главный редактор
академик РАН профессор Ю. С. Полушин*



DOI 10.21292/2078-5658-2017-14-6-6-20

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЙ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ

Ю. С. ПОЛУШИН¹, Д. В. СОКОЛОВ¹, Д. Ю. БЕЛОУСОВ², А. Е. ЧЕБЕРДА²¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия²ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Россия

В последние годы в России растет число пациентов с тяжелой стадией острого повреждения почек (ОПП), требующих проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ). Наиболее распространенным ее видом является интермиттирующий гемодиализ, однако продолжительные методики ЗПТ, несмотря на более высокую исходную стоимость, также все чаще применяют в клинической практике. Предметом данного исследования явилось изучение фармакоэкономических показателей, отражающих прямые медицинские и непрямые немедицинские затраты при использовании этих технологий, для максимально эффективного использования финансовых средств при лечении пациентов с выраженными нарушениями функции почек.

Цель: проведение сравнительного клинико-экономического анализа применения интермиттирующей и продолжительной ЗПТ в отделениях реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций РФ.

Методика. Исследование осуществлено в соответствии с действующим отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования», применяемым в РФ. Методология предполагала оценку имеющихся рандомизированных клинических исследований, а также исследований, включающих данные сетевых метаанализов и систематических обзоров применения изучаемых технологий. Произведен расчет прямых медицинских и непрямых немедицинских затрат с анализом по критериям «затраты–эффективность», «затраты–полезность», «влияние на бюджет», полезность, выраженная в числе сохраненных лет жизни с поправкой на качество.

Результат. Моделирование и сравнительный клинико-экономический анализ интермиттирующей (IRRT) и продолжительной (CRRT) ЗПТ показали, что при использовании продолжительной (CRRT) ЗПТ уже в первый год можно наблюдать снижение как прямых медицинских, так и непрямых немедицинских затрат. К концу третьего года экономия может достигнуть 341 129,5 руб. на 1 пациента, из которых 279 646,3 руб. – это экономия прямых медицинских затрат и 61 483,1 – экономия непрямых немедицинских затрат. Анализ влияния на бюджет показал, что применение продолжительной ЗПТ CRRT дает возможность сэкономить в масштабах страны более 230 млн руб. за 3 года из расчета на 1 740 пациентов с ОПП.

Вывод. Использование CRRT, несмотря на высокую исходную стоимость, обеспечивает снижение затрат и максимально эффективное использование денежных средств, что позволяет рекомендовать более широкое внедрение CRRT в российской практике.

Ключевые слова: острое повреждение почек, хроническая болезнь почек, фармакоэкономика, эффективность затрат, заместительная почечная терапия, интермиттирующая заместительная почечная терапия, продолжительная заместительная почечная терапия

Для цитирования: Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Белоусов Д. Ю., Чеберда А. Е. Фармакоэкономическая оценка интермиттирующей и продолжительной заместительной почечной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 6-20. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-6-20

PHARMACOECONOMIC ASSESSMENT OF INTERMITTENT AND CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY

YU. S. POLUSHIN¹, D. V. SOKOLOV¹, D. YU. BELOUSOV², A. E. CHEBERDA²¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia²Center of Pharmacoeconomics Research, Moscow, Russia

Lately, in Russia, the number of patients with severe stage of acute renal failure requiring renal replacement therapy is increasing. Intermittent hemodialysis is the most common type of this therapy, however, the continuous methods of renal replacement therapy also started to be more often used in clinical practice despite of their high basic cost. The subject of this study is to investigate of pharmaco-economic results reflecting direct medical and indirect non-medical costs when using these technologies versus the maximum effective use of funds while treating patients with severe renal dysfunctions.

Objective: to perform comparative clinical and economic analysis of intermittent and continuous renal replacement therapy in the intensive care wards of medical units in Russia.

Methods. The study was conducted in compliance with acting Standards on Clinical Economic Studies used in Russian Federation. The study methods included evaluation of existing randomized clinical studies and trials which included data from network meta-analyses and systematic reviews of the investigated technologies. The direct medical and indirect non-medical costs were calculated and analyzed in respect of cost-effectiveness and costs-utility and budget impact analyses, utility, expressed in the number of saved quality-adjusted life years.

Result: Simulation and comparative health-economic analysis of intermittent (IRRT) and continuous (CRRT) renal replacement therapy showed that the use continuous (CRRT) renal replacement therapy resulted in reduction of direct medical and indirect non-medical costs even within the first year. By the end of the third year savings can achieve 341,129.5 RUR per patient, and of this amount, savings in direct medical costs show 279,646.3 RUR and savings of indirect non-medical costs show 61,483.1 RUR. Budget impact analysis identified that using continuous renal replacement therapy (CRRT) allowed to save more than 230 million RUR for the whole country during 3 years per 1,740 patients with acute renal failure.

Conclusion: Despite its high initial costs, the use of CRRT results in the reduction of costs and maximum efficient use of funds, and thus CRRT can be recommended for wider use in the Russian practice.

Key words: acute renal failure, chronic renal disease, pharmaco-economics, cost-effectiveness, replacement renal therapy, intermittent renal therapy, continuous replacement renal therapy

For citations: Polushin Yu.S., Sokolov D.V., Belousov D.Yu., Cheberda A.E. Pharmacoeconomic assessment of intermittent and continuous renal replacement therapy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 6, P. 6-20. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-6-20

Понятие «острая почечная недостаточность» (ОПН), обозначавшее синдром, проявляющийся во внезапном снижении функции почек с нарастанием нарушений водного, электролитного и азотистых обменов, а также зачастую сопровождающийся развитием олигоанурии, вошел в клиническую практику после публикации в 1951 г. работы Н. Smith «The Kidney: Structure and Function in Health and Disease» [17]. Однако постепенно оно перестало устраивать сообщество нефрологов и специалистов, занимающихся интенсивной терапией, прежде всего по причине «статичности» понятия, не отражающего этапы формирования нарушений функции почек при критических состояниях различной этиологии.

В 2000 г. по инициативе С. Ronco, J. A. Kellum, R. Mehta для упорядочения имеющихся данных, разработки единого подхода к оценке нарушений функции почек, их стратификации была создана организация ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) [41]. В мае 2004 г. ADQI предложила констатировать нарушение почечной функции на основании повышения уровня креатинина в сыворотке крови и снижения темпа диуреза. Тогда же была предложена классификация RIFLE [30]. В сентябре 2004 г. на конгрессе ESICM (European Society of Intensive Medicine) в Виченце (Италия) ADQI совместно с американским (ASN – American Society of Nephrology) и международным (ISN – International Society of Nephrology) обществами нефрологов, а также NKF (National Kidney Foundation – Национальный почечный фонд, США) предложили новую концепцию острого повреждения почек (ОПП). Она предусматривала расширение толкования нарушений почечной функции по сравнению с ОПН. Тогда же была создана группа экспертов различных специальностей AKIN (Acute Kidney Injury Network), которым надлежало проводить дальнейшую разработку проблемы ОПП. Первые результаты деятельности данной группы были представлены на конференции AKIN в Амстердаме (Нидерланды) в 2005 г., когда были предложены усовершенствованное определение и классификация ОПП без учета классов повреждения почек и опоры на стандартизированную скорость клубочковой фильтрации. Согласно AKIN, ОПП стали определять как «быстрое снижение функции почек (в течение 48 ч), которое предполагает: а) нарастание абсолютных значений креатинина сыворотки крови на 26,5 мкмоль/л или более; б) относительное повышение концентрации креатинина, равное или превышающее 50%, т. е. в 1,5 раза превышающее ис-

ходный уровень; в) либо документированная олигоурия при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/ч в течение 6 ч» [28, 46]. Окончательную модификацию классификация приобрела в редакции руководства по ОПП KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) в 2012 г. [42].

У пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ОПП различной степени тяжести бывает довольно часто [39, 45]. Например, J. Hoste et al. констатировали его наличие у 57,3% пациентов [38]. Аналогичные данные демонстрируют и российские исследования [5]. Тяжелое ОПП тесно ассоциировано с высокой летальностью [18, 36, 39, 52] и часто сопровождается развитием тяжелых осложнений, исходом в хроническую болезнь 5-й стадии, что обуславливает необходимость дальнейшей пожизненной заместительной почечной терапии (ЗПТ) [35].

Определенной части пациентов ЗПТ в связи с ОПП проводят непосредственно в ОРИТ. Однако эпидемиологический мониторинг ОПП, который позволил бы однозначно оценить существующие тренды потребности в ЗПТ, в Российской Федерации не осуществляется. Вместе с тем в работе М. М. Бикбова и др., результаты которой опубликованы в 2014 г., указано, что по состоянию на 2012 г. в связи с ОПП в РФ тот или иной вид гемодиализа получали 1 740 пациентов, при этом смертность среди них достигала 30,8% [4]. Следует отметить, что данная оценка скорее является оптимистичной, так как в мировой практике отмечается явная тенденция к росту числа пациентов с ОПП [54]. Таким образом, наиболее вероятно, что число пациентов с ОПП, требующих ЗПТ, в нашей стране значительно выше.

Успех лечения ОПП в конечном итоге выражается в восстановлении почечных функций, что предполагает как минимум отсутствие дальнейшей потребности в гемодиализе [17, 30, 33].

В зависимости от принципиального подхода к стратегии проведения ЗПТ методы ЗПТ могут быть подразделены на *интермиттирующую* (intermittent renal replacement therapy, IRRT) и *продолжительную* (continuous renal replacement therapy, CRRT) ЗПТ [33, 43, 47]. Каждый из этих методов обладает своими преимуществами и недостатками. Так, IRRT отличается сравнительно меньшими прямыми затратами. Следует отметить, что данное заключение основывается в основном на зарубежных данных [34]. IRRT лучше удаляет низкомолекулярные водорастворимые соединения и характеризуется меньшим числом осложнений, связанных с крово-

течениями, вследствие небольшой продолжительности сеанса и относительно небольшой потребности в антикоагулянтах [51].

В то же время за CRRT признана большая общая эффективность за счет возможности удаления крупномолекулярных соединений [32]. Влияние CRRT на восстановление функции почек и предотвращение долгосрочной зависимости от диализа остается предметом активных научных исследований, но в одном из метаанализов отмечено, что, хотя в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) не удается подтвердить достоверный эффект CRRT, качественные наблюдательные исследования уверенно показывают преимущества CRRT [48].

Поскольку состояние, требующие ЗПТ, оказывают существенное влияние на трудоспособность и качество жизни пациентов после выписки их из ОРИТ и стационара, а сама «хроническая» ЗПТ сопряжена с большим бюджетным бременем [1], влияние выбранного протокола лечения на вероятность развития зависимости от диализа представляет большой фармакоэкономический интерес.

В настоящий момент уже имеется ряд клинико-экономических исследований, посвященных CRRT и IRRT [1, 31, 33], однако данные исследования были проведены сравнительно давно и в контексте зарубежной практики.

Так, в исследовании O. Ethgen et al. [33], выполненном в контексте здравоохранения США в 2012 г., было проведено марковское моделирование пациентов, получающих CRRT либо IRRT в качестве ЗПТ в рамках требующегося диализа при ОПП. В данном исследовании учитывали прямые затраты на проведение непосредственно процедур диализа и процедур диализа, требуемых в случае возникновения зависимости от диализа. Учитывали также качество жизни пациентов. Полученные результаты свидетельствовали о лучшем показателе «затраты–полезность» при использовании CRRT и продемонстрировали больший прирост добавленных лет жизни (LYG) в группе CRRT.

Вместе с тем более ранние исследования de Smedt et al. (2012 г.) [31] и S. Klarenback et al. (2009 г.) [44] не показали клинико-экономического преимущества CRRT перед IRRT. Однако эти исследования были организованы до проведенного R. Wald et al. обширного ретроспективного анализа долгосрочных исходов ЗПТ [53] и, следовательно, не принимали во внимание его результаты.

Понимание клинико-экономических показателей при использовании CRRT и IRRT имеет большое значение, так как может способствовать более эффективному и целенаправленному внедрению данных технологий в клиническую практику отечественного здравоохранения.

Цель исследования: проведение клинико-экономического анализа применения интермиттирующей и продолжительной ЗПТ в медицинских организациях РФ.

Материал и методы

Исследование осуществлено в соответствии с действующим отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования», применяемым в РФ [8], и «Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования» (2015 г.) [9]. Методология исследования предполагала проведение поиска научных публикаций, посвященных РКИ, а также включающих данные сетевых метаанализов и систематических обзоров применения изучаемых технологий. Поиск производили в системах MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE. Ключевыми словами были: clinical trials, meta-analysis, economics, CRRT, cost, model, evaluation, IRRT, acute kidney injury, dialysis, renal, replacement, therapy и др.

Критерии включения. В анализ включены публикации, в которых описывались РКИ, метаанализы, наблюдательные исследования, изучавшие эффективность и безопасность применения интермиттирующей и пролонгированной ЗПТ.

Критерии исключения. В качестве источника вводных данных в анализ не вошли исследования, целью которых была только сравнительная экономическая оценка методов терапии CRRT и IRRT.

Целевой популяцией были пациенты старше 18 лет с ОПП, требующим назначения ЗПТ, не имеющие противопоказаний к назначению любой из сравниваемых медицинских технологий (IRRT или CRRT).

Количество анализируемых пациентов: в каждой моделируемой альтернативной группе по 1 000 больных.

Исследование охватывало период назначения альтернативных схем терапии в течение трех лет, что связано с установленным в РФ горизонтом планирования государственного бюджета [20].

Источники данных о сравнительной клинической эффективности и безопасности: подборка РКИ и метаанализов, изучавших эффективность и безопасность перечисленных терапевтических альтернатив.

Критерии клинической эффективности и безопасности:

1. В качестве критерия эффективности было выбрано количество пациентов, избежавших смерти и зависимости от диализа (хроническая болезнь почек – ХБП) на момент остановки модели. Данный показатель являлся конечной точкой [27], обладающей высокой клинико-экономической релевантностью, а также значимым показателем с точки зрения самого пациента.

2. Поскольку доступный метаанализ [48] не указывал на наличие статистически значимых различий частоты нежелательных явлений (НЯ) и смертности между IRRT и CRRT при условии равной исходной тяжести и гемодинамической стабильности пациентов, моделирование НЯ в рамках данной модели не проводили. Смертность

учитывали только на этапе интенсивной терапии, так как долгосрочная выживаемость пациентов в значительной степени определяется основным заболеванием, приведшим к ОПП, и его терапией.

Оценку стоимости ЗПТ проводили на основании методологии, изложенной в методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС [9].

В качестве цены на диализ использовали средние арифметические стоимости всех доступных процедур, таких как: а) CRRT – продолжительного диализа (включая продолжительную гемодиализацию); б) IRRT – продленного диализа (включая прерывную гемодиализацию и гемодиализ интермиттирующий продленный).

В расчетах использовали данные по клинко-статистическим группам (КСГ) Белгородской области. Использование этих данных обусловлено высоким качеством информационных ресурсов данного региона, оперативным обновлением данных и их высокой доступностью [19].

Для оценки стоимости формирования доступа в ходе оказания ЗПТ в рамках лечения ОПП в ОРИТ был применен № КПП (КСГ) 113 «Формирование, имплантация, реконструкция, удаление, смена доступа для диализа». При расчете стоимости лечения ОПП в ОРИТ использовали № КПП (КСГ) 112 «Почечная недостаточность». При оценке стоимости зависимости от диализа в дневном стационаре применяли № КПП (КСГ) 41 «Лекарственная терапия у больных, получающих диализ» и № КПП (КСГ) 42 «Формирование, имплантация, удаление, смена доступа для диализа».

При оценке стоимости зависимости от диализа также были использованы стоимость процедуры «гемодиализ» на основании методических рекомендаций по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС [9] и стоимость перевозки больных, изложенная в Постановлении Правительства РФ от 19 декабря 2016 г. № 1403 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов» [10]. Подготовительные процедуры для проведения процедуры гемодиализа оценивали на основании «Стандарта специализированной медицинской помощи при хронической болезни почек 5-й стадии в преддиализном периоде, при госпитализации с целью подготовки к заместительной почечной терапии» [16].

Параметры использования ресурсов здравоохранения. Рассчитаны прямые медицинские затраты, включающие следующие компоненты:

- стоимость процедур ЗПТ (IRRT или CRRT);
- стоимость госпитализации в отделении интенсивной терапии;
- стоимость типичной базовой терапии ОПП в стационарных условиях в отделении интенсивной терапии на основании КСГ;
- стоимость зависимости от диализа, включая типичную стоимость терапии ХБП в амбулаторных

условиях на основании КСГ и стоимость подготовки к диализу;

- стоимость осложнений ХБП и НЯ, связанных с проведением гемодиализа в рамках ХБП.

Прямые немедицинские затраты, включающие затраты на лечебную диету, на немедицинские услуги на дому, не учитывали. Поскольку существующие источники литературы указывают на отсутствие значимой разницы в характере и частоте НЯ между IRRT и CRRT [29, 48], то в сравниваемых группах затраты на НЯ считались строго тождественными и также не учитывались при анализе. Для оценки стоимости койко-дня в ОРИТ (4 000 руб.) был использован официально опубликованный прейскурант услуг одной из российских клиник [11].

При оценке стоимости лечения ХБП учитывали также стоимость лечения анемии, артериальной гипертензии, инфаркта миокарда, стенокардии и инсульта, которые могут развиваться у таких пациентов. Также учитывали вероятность септических осложнений как НЯ при регулярном проведении ЗПТ у пациентов с ХБП.

Стоимость терапии сепсиса и стенокардии оценивали на основании соответствующих стандартов [12, 13, 15]. При оценке стоимости других осложнений ХБП, а также при оценке вероятности развития всех вышеперечисленных осложнений и НЯ использовали данные исследования бремени по хронической почечной недостаточности в российской системе здравоохранения, проведенного Р. И. Ягудиной и др. [26], с учетом инфляции по октябрь 2017 г. включительно.

Параметры оценки непрямых медицинских затрат. Данные виды затрат включали потери, возникшие в связи с утратой трудоспособности.

Учитывали потери валового внутреннего продукта (ВВП) [21] для экономики в целом (подушевой ВВП рассчитывали исходя из ВВП за 2016 г. и численности населения на 2016 г., равной 146,5 млн человек [22]). Также предполагалось, что в случае возникновения ХБП пациентам присваивается II группа инвалидности. Затраты на выплаты при этом рассчитывали в соответствии с современной практикой медико-социальной экспертизы [14]. Подробно расходы при лечении пациентов с хронической почечной недостаточностью отражены в табл. 1.

Для проведения настоящего анализа была создана комбинированная модель, сочетающая этап «древа принятия решений» и этап «марковского моделирования», схематично представленная на рис. 1.

На старте модели формировались две симулируемые группы численностью по 1 000 человек на каждую сравниваемую медицинскую технологию.

На этапе острого течения процесса, когда наблюдается ОПП, пациенты поступают в ОРИТ, где пребывают на протяжении 12 дней [49], 7 из которых они получают ЗПТ [49]. На данном этапе также происходит учет смертности, которая по российским эпидемиологическим данным за 2012 г. для

Таблица 1. Стоимость осложнений ХБП и нежелательных явлений в рамках гемодиализа у пациентов, зависимых от диализа, на 1 пациента на 1 случай с учетом вероятности развития, руб.

Table 1. Costs resulting from complications of chronic renal disease and adverse events during hemodialysis in the patients on dialysis, per 1 patient per 1 case, including chances of their development, RUR

Позиция	Стоимость, руб.
Стоимость сепсиса с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	108 029,62
Стоимость ВГПТ с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	44 405,47
Стоимость анемии с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	160 410,48
Стоимость АГ с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	29 609,23
Стоимость инсульта с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	85,94
Стоимость стенокардии с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	50 745,70
Стоимость ИМ с учетом частоты встречаемости, на 1 пациента за 1 случай в год	44 768,06

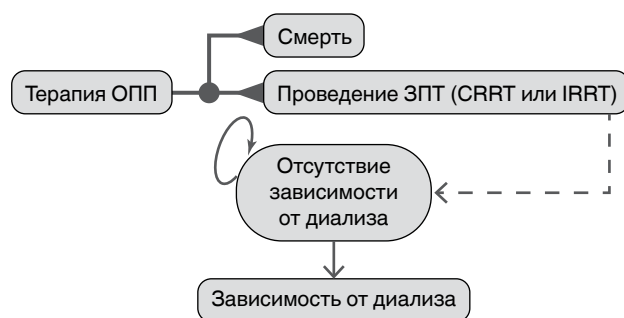


Рис. 1. Марковская модель острого почечного повреждения

Fig. 1. Markov model of acute renal failure

пациентов с ОПП, находящихся на ЗПТ, составляет 30,8% [4]. В базовом сценарии считалось, что смертность между CRRT и IRRT равна, так как существующие метаанализы не позволяют говорить о наличии достоверного различия смертности между IRRT и CRRT [29, 48]. При расчетах также учитывали то обстоятельство, что некоторое количество пациентов, изначально получающих CRRT, в случае стабилизации гемодинамики переводятся на IRRT. Для современных клинико-экономических исследований CRRT и IRRT число таких пациентов обычно считается равным 30% [33], однако данное значение не отражает практику в РФ и с точки зрения данной модели является допущением. При расчете общей стоимости ЗПТ на данном этапе считалось, что все пациенты получают 7 процедур ЗПТ [49], при этом общая продолжительность госпитализации в отделении интенсивной терапии составляла 12 дней [49].

Переходящие с CRRT на IRRT пациенты условно должны были получить первые 3 процедуры в

рамках CRRT, а оставшиеся процедуры – в рамках IRRT.

На этапе проведения интенсивной терапии создание доступа производится 1 раз.

После окончания острого процесса выжившие пациенты переходили на марковский этап моделирования для оценки долгосрочных исходов. Горизонт марковской модели составил 3 года, длина цикла – 1 неделя.

Смертность на этапе марковского моделирования не учитывали, поскольку она определяется в большей степени особенностями течения и лечения, приведшего к ОПП патологического процесса, и, таким образом, выходит за рамки настоящего исследования. Вероятности перехода из состояния компенсации в состояние зависимости от диализа (ХБП 5-й ст.) были основаны на работе R. Wald et al. [53] и получены путем регрессии Вейбулла на основании методологии, описанной O. Ethgen et al. [33]. Частота потребности в проведении реконструкции доступа у пациентов с ХБП соответствовала таковой в ранее проводившемся клинико-экономическом анализе гемодиализа в рамках терапии ХБП в Российской Федерации и составляла 40,2% [23]. Учитывалось также то обстоятельство, что периодически требуется обслуживание либо изменение доступа для ЗПТ. Частота выполнения гемодиализа у пациентов с ХБП и зависимостью от диализа составила 3 сеанса в неделю [2, 7, 17].

В модели учитывалось одно абсорбирующее состояние – это состояние, из которого переход в другие невозможен, за него принималось наступление зависимости от диализа.

Ключевые допущения модели:

- 1) смертность учитывается только на этапе острого процесса;
- 2) у пациентов отсутствуют противопоказания по отношению к сравниваемым медицинским технологиям;
- 3) у пациентов отсутствуют состояния, позволяющие говорить о явной предпочтительности одной из сравниваемых медицинских технологий;
- 4) пациенты, у которых развилась ХБП, получили II группу инвалидности.

На основании результатов моделирования были проведены следующие виды анализа.

Анализ затрат. Параметры расчета стоимости формирования доступа приведены в табл. 2.

При оценке стоимости процедур IRRT использовали среднее арифметическое всех доступных процедур продленного диализа, включая продленную гемодиализацию и гемодиализ интермиттирующий продленный [9]. Расчет данного показателя на один день терапии одного пациента приведен в табл. 3.

Расчет стоимости процедуры CRRT на один день терапии одного пациента приведен в табл. 4.

При оценке стоимости лечения ХБП учитывали стоимости формирования доступа и зависимости

Таблица 2. Расчет стоимости формирования доступа
Table 2. Calculation of costs for access formation

Базовая ставка финансового обеспечения на 2017 год			21 548,20 руб.	
№ (КПГ) КСГ	Профиль (КПГ) и КСГ	Коэффициент относительной затратоемности	Коэффициент управления	КУС
113	Формирование, имплантация, реконструкция, удаление, смена доступа для диализа	1,82	0,70	1,11
Итого за 1 процедуру формирования доступа:			30 472,17 руб.	
№ (КПГ) КСГ	Профиль (КПГ) и КСГ	Коэффициент относительной затратоемности	Коэффициент управления	КУС
112	Почечная недостаточность	1,66	0,60	1,11
Итого на 1 пациента			23 822,82 руб.	
Лечение зависимости от диализа в условиях дневного стационара				
Базовая ставка финансового обеспечения на 2017 год			11 783,14 руб.	
№ (КПГ) КСГ	Профиль (КПГ) и КСГ	Коэффициент относительной затратоемности	Коэффициент управления	КУС
42	Формирование, имплантация, удаление, смена доступа для диализа	3,18	1,00	1,00
Итого за 1 процедуру формирования доступа:			37 470,39 руб.	
№ (КПГ) КСГ	Профиль (КПГ) и КСГ	Коэффициент относительной затратоемности	Коэффициент управления	КУС
41	Лекарственная терапия у больных, получающих диализ	3,25	1,00	1,00
Итого на 1 пациента			38 295,20 руб.	

Таблица 3. Расчет стоимости IRRT, один день терапии одного пациента, руб.
Table 3. Calculation of costs for IRRT, one day of therapy per one patient, RUR

Процедура	Стоимость, руб.
Гемодиализ интермиттирующий продленный	16 410,40
Ультрафильтрация продленная	14 938,50
Гемодиофильтрация продленная	17 882,30
Среднее арифметическое	16 410,40

Таблица 4. Расчет стоимости CRRT, один день терапии одного пациента, руб.
Table 4. Calculation of costs for CRRT, one day of therapy per one patient, RUR

Процедура	Стоимость, руб.
Гемодиализ продолжительный	31 129,40
Гемофильтрация крови продолжительная	32 601,30
Гемодиофильтрация продолжительная	34 073,20
Среднее арифметическое	32 601,30

от диализа. При оценке стоимости зависимости от диализа использовали стоимость процедуры «гемодиализ» на основании методических рекомендаций по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования [9], которая составила 5 949,1 руб. за один сеанс.

При оценке стоимости зависимости от диализа учитывали также осложнения и НЯ, стоимость которых была рассчитана на основании работы Р. И. Ягудиной и др. [26], а также релевантных стандартов [12, 13, 15, 16]. Полученные результаты на 1 пациента на 1 случай в год с учетом вероятности развития приведены в табл. 1.

При расчете потерь ВВП был проведен расчет подушевого ВВП в год, т. е. ВВП РФ 2016 г., деленный на численность населения в 2016 г. $(8604360000000/146544710 = 587\,149,13 \text{ руб. в год})$ с последующим пересчетом на 1 цикл модели (1 неделю).

Для оценки потерь, связанных с инвалидностью, была использована сумма ежемесячных денежных выплат, набор социальных услуг, при условии получения в денежном выражении и социальной пенсии по инвалидности для инвалидов 2-й группы $(2\,527,06 + 4\,959,85 + 1\,048,97 = 8\,535,88 \text{ в месяц})$ с последующим пересчетом на 1 цикл модели (1 неделю).

Величины соответствующих затрат в расчете на 1 месяц приведены в табл. 5.

Таблица 5. Непрямые немедицинские затраты (в расчете на 1 месяц)
Table 5. Indirect non-medical costs (calculated as per 1 month)

Показатель	Руб.
Потери ВВП в связи с нетрудоспособностью или смертью, руб.	48 258,8
Выплаты по инвалидности в связи с развитием ХБП, руб.	8 535,9

Анализ «затраты–эффективность» (cost-effectiveness analysis, CEA). Для каждой из симулируемых групп был проведен расчет показателя эффективности затрат (cost-effectiveness ratio, CER). CER выражает затраты, понесенные системой здравоохранения для достижения определенных показателей эффективности.

Обладающей превосходством считается та медицинская технология, показатель эффективности затрат CER которой наименьший. Анализ включал как прямые медицинские, так и не прямые немедицинские затраты, и выполнялся по следующей формуле [24, 25]:

$$CER = DC + IC \div Ef, \text{ где}$$

CER – коэффициент эффективности затрат;

DC – прямые медицинские затраты;

IC – не прямые немедицинские затраты;

Ef – эффективность (действенность, efficacy).

Анализ «затраты–полезность» (cost-utility analysis, CUA). Показатель полезности затрат (cost-utility ratio, CUR) оценивали с помощью расчета добавленных лет качественной жизни с помощью показателя QALY (Quality Adjusted Life Years). Он является, в сущности, частным случаем анализа «затраты–эффективность» (CEA).

На основании работы S. Klarenbach et al. [44] были рассчитаны значения QALY для состояния компенсации и зависимости от диализа/ХБП. Расчет QALY для этапа интенсивной терапии основывался на работе de Smedt et al. [31]. Далее был осуществлен учет времени, проведенного пациентами в каждом из этих состояний, с последующим дисконтированием.

Коэффициент CUR представляет собой сумму затрат, необходимых для улучшения клинических исходов, выраженного в добавленных годах жизни с поправкой на ее качество. В данном случае анализ учитывал как прямые медицинские, так и не прямые немедицинские затраты и рассчитывался по следующей формуле [3]:

$$CUR = DC + IC \div Ut, \text{ где}$$

CUR – показатель полезности затрат;

DC – прямые медицинские затраты;

IC – не прямые немедицинские затраты;

Ut – полезность медицинского вмешательства, выраженная в QALY.

Анализ «влияния на бюджет» (budget impact analysis, BIA) был проведен на основании доступных эпидемиологических данных о числе случаев ОПП и потребности в ЗПТ в рамках данной патологии в РФ. Далее было построено два аналитических сценария.

В базовом сценарии 50% пациентов получали ИРРТ, в то время как другие 50% получали ЗПТ с помощью технологий CRRT. В аналитическом сценарии (сценарии сравнения) 50% от группы, получавшей ИРРТ в рамках базового сценария (т. е. 25% от общего числа пациентов), с момента начала терапии получали CRRT (таким образом, число пациентов, получающих ИРРТ, в рамках сценария сравнения снижалось до 25%).

Структура модели для BIA в остальном не отличалась от основной модели, описанной выше. После

осуществления моделирования с горизонтом 3 года было проведено сравнение общих затрат между базовым сценарием и сценарием сравнения.

Анализ чувствительности (sensitivity analysis, SA). Проведен однофакторный анализ чувствительности с вариацией стоимости CRRT путем последовательного увеличения цены на +25% с шагом в 5%.

Также, поскольку имеющийся метаанализ 2017 г. T. Schoenfelder et al. [48] указывает на возможность альтернативного построения регрессии для определения вероятности ХБП, а также возможность другого значения смертности, для оценки влияния этих факторов на результаты моделирования были выполнены два дополнительных анализа чувствительности.

Дисконтирование стоимости медицинских услуг, исходов заболевания, таких как наступление зависимости от диализа, смерти, и результатов было произведено с использованием коэффициента дисконтирования, равного 5% в год [8].

Прочее. Все расчеты выполнены в ценах за 2017 г. в национальной валюте Российской Федерации, rubli. Окончательные данные выражены в показателях полезности затрат, эффективности затрат, изменения бюджетного бремени.

Все расчеты произведены в MS Excel, доступны и «прозрачны» для анализа.

Результаты исследования

Анализ затрат. Результаты анализа были зарегистрированы на момент окончания первого года, а также 3-летнего горизонта моделирования. Полученные значения прямых медицинских и не прямых немедицинских затрат, а также разница между ними (наличие либо отсутствие экономии в рамках отдельного типа затрат) в расчете на 1 пациента приведены в табл. 6.

Как видно из представленных данных, несмотря на существенно более высокую стоимость одного сеанса CRRT, при использовании данного метода уже в первом году наблюдается снижение как прямых медицинских, так и не прямых немедицинских затрат. Использование CRRT позволяет к концу третьего года обеспечить экономию 341 129 548 руб. на всю симулируемую группу, из которых 279 646 357 руб. – это экономия прямых медицинских затрат и 61 483 191 руб. – экономия не прямых немедицинских затрат, что связано, прежде всего, с меньшей частотой наступления хронической почечной недостаточности в группе CRRT.

Анализ «затраты–эффективность». На основании данной модели был произведен анализ эффективности затрат, результаты которого представлены в табл. 7.

Полученные данные указывают на то, что уже в первом году CRRT демонстрирует превосходство ввиду наименьшего коэффициента CER, а следовательно, наибольшей эффективности затрат. К концу третьего года данное преимущество лишь увеличивается.

Таблица 6. Анализ затрат (на 1 пациента)
Table 6. Cost analysis (per 1 patient)

Затраты	CRRT	IRRT	Экономия
Первый год без дисконтирования			
Прямые медицинские затраты, руб.			
Затраты на интенсивную терапию (1 год)	294 327,90	236 860,28	57 467,62
Затраты на подготовку к диализу при терапии ХБП	273 611,39	344 438,18	-70 826,79*
Терапия ХБП в рамках 112 КСГ	55 811,60	70 258,93	-14 447,34*
Гемодиализ в рамках ХБП (с учетом транспортировки пациентов)	443 034,13	423 728,85	19 305,28*
Осложнения ХБП	39 532,58	49 765,94	-10 233,37*
Нежелательные явления в рамках гемодиализа (сепсис)	12 940,51	16 290,28	-3 349,77*
Итого прямые затраты за 1 год	1 119 258,10	1 141 342,46	-22 084,36*
Непрямые немедицинские затраты, руб.			
Потери ВВП	73 800,83	92 007,07	-18 206,24*
Выплаты по инвалидности	13 986,08	17 436,36	-3 450,29*
Итого непрямые немедицинские затраты за 1 год	87 786,91	109 443,43	-21 656,52*
Общие затраты за первый год	1 207 045,00	1 250 785,89	-43 740,88*
Затраты	CRRT	IRRT	Экономия
3 года с дисконтированием			
Прямые медицинские затраты, руб.			
Затраты на интенсивную терапию (1 год)	294 327,90	236 860,28	57 467,62
Затраты на подготовку к диализу при терапии ХБП	836 221,49	1 037 299,80	-201 078,31*
Терапия ХБП в рамках 112 КСГ	170 573,51	211 589,71	-41 016,21*
Гемодиализ в рамках ХБП (с учетом транспортировки пациентов)	717 269,83	773 726,58	-56 456,75*
Осложнения ХБП	120 820,96	149 873,64	-29 052,68*
Нежелательные явления в рамках гемодиализа (сепсис)	39 549,27	49 059,31	-9 510,04*
Итого прямые затраты за 3 года	2 178 762,96	2 458 409,32	-279 646,36*
Непрямые немедицинские затраты, руб.			
Потери ВВП	218 083,30	269 771,08	-51 687,78*
Выплаты по инвалидности	41 329,21	51 124,62	-9 795,41*
Итого непрямые немедицинские затраты за 3 года	259 412,51	320 895,70	-61 483,19*
Общие затраты за три года	2 438 175,47	2 779 305,01	-341 129,55*

Примечание: * – отрицательные значения указывают на снижение затрат (экономия)

Таблица 7. Анализ «затраты–эффективность»
на 1 000 пациентов
Table 7. Cost-effectiveness analysis (per 1,000 patients)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 207 045 009	1 250 785 893
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	559	526
CER, руб.	2 159 293	2 377 920
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 438 175 465	2 779 305 013
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	542	508
CER, руб.	4 498 479	5 471 073

Анализ «затраты–полезность». Далее по вышеописанной методологии был выполнен анализ «затраты–полезность», результаты которого представлены в табл. 8.

Таблица 8. Анализ «затраты–полезность»
на 1 000 пациентов
Table 8. Cost-utility analysis (per 1,000 patients)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 207 045 009	1 250 785 893
QALY (на всю симулируемую группу)	547	540
CUR, руб.	2 207 464	2 315 887
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 438 175 465	2 779 305 013
QALY (на всю симулируемую группу)	1 483	1 464
CUR, руб.	1 644 009	1 898 694

Динамика, выявленная в ходе анализа «затраты–эффективность», сохранилась и в ходе анализа «затраты–полезность». Уже в конце первого года CRRT демонстрировала превосходство, выраженное в наименьшем коэффициенте CUR, следовательно, наибольшей полезности затрат. На горизонте моделирования, равном 3 годам, превосходство CRRT усиливалось.

Анализ влияния на бюджет. Проведен расчет влияния на бюджет для когорты пациентов, равной количеству больных с ОПП, которым была необходима ЗПТ в 2012 г., что составило 1 740 симулируемых пациентов [4]. Методология расчета предполагала допущение, что в базовом сценарии 50% пациентов получают ЗПТ с помощью ИРТТ, а 50% получают ЗПТ с помощью CRRT. В сценарии сравнения 25% пациентов дополнительно переводятся на CRRT, таким образом соотношение в сценарии сравнения составляет 25% пациентов на ИРТТ и 75% на CRRT.

Результаты моделирования для базового сценария, предполагавшего назначение ИРТТ всей симулируемой группе, а также сценария сравнения, предполагавшего назначение CRRT всей симулируемой группе, представлены на рис. 2 и в табл. 9.

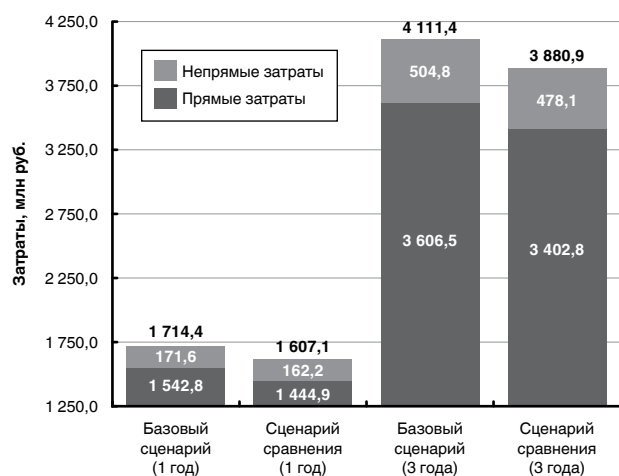


Рис. 2. Анализ влияния на бюджет

Fig. 2. Budget impact analysis

Таблица 9. Анализ влияния на бюджет

Table 9. Budget impact analysis

Показатели	Базовый сценарий (ИРТТ)	Сценарий сравнения (CRRT)
Общие затраты (1 год), руб.	1 714 363 139	1 607 080 982
Общие затраты (3 года), руб.	4 111 364 958	3 880 895 116
Экономия (1 год)	-107 282 157*	
Экономия (3 года)	-230 469 841*	

Примечание: * – отрицательное значение указывает на снижение бюджетного бремени

Как видно из таблицы, гипотетический переход на CRRT позволяет обеспечить экономию более

230 млн руб. бюджетных средств за три года, что связано со снижением как прямых медицинских затрат, так и непрямых немедицинских затрат ввиду более успешного сохранения функции почек в группе CRRT.

Анализ чувствительности. Для проверки устойчивости результатов моделирования к изменению стоимости CRRT был проведен однофакторный анализ чувствительности. Для этого производилось изменение стоимости CRRT путем последовательного увеличения цены на +25% с шагом в 5% (с последующим пересчетом CEA и CUA). Так, при увеличении стоимости CRRT на 25% качественного изменения результатов не произошло. Полученные значения представлены в табл. 10 и 11.

Таблица 10. Анализ «затраты–эффективность» после увеличения стоимости CRRT на 25%

Table 10. Cost-effectiveness analysis with CRRT costs increased by 25%

Показатели	CRRT	ИРТТ
1 год		
Общие затраты, руб.	1 301 588 779	1 250 785 893
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	559	526
CER, руб.	2 328 424	2 377 920
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	ИРТТ
Общие затраты, руб.	2 528 110 226	2 779 305 013
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	542	508
CER, руб.	4 664 410	5 471 073

Таблица 11. Анализ «затраты–полезность» (стоимость CRRT +25%)

Table 11. Cost-utility analysis (CRRT costs + 25%)

Показатели	CRRT	ИРТТ
1 год		
Общие затраты, руб.	1 301 588 779	1 250 785 893
QALY (на всю симулируемую группу)	547	540
CUR, руб.	2 380 368	2 315 887
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	ИРТТ
Общие затраты, руб.	2 528 110 226	2 779 305 013
QALY (на всю симулируемую группу)	1 483	1 464
CUR, руб.	1 704 650	1 898 694

Дополнительный анализ чувствительности: динамика ХБП. Поскольку T. Schoenfelder et al. [48] указывают на то, что данные как РКИ, так и наблюдательных исследований недостаточны для одно-

значной оценки вероятности развития зависимости от диализа после 90-го дня, было решено выполнить дополнительный анализ чувствительности путем изменения модели таким образом, чтобы через 90 дней дополнительных случаев развития ХБП и зависимости от диализа не проявлялось.

Таким образом, в данном сценарии пациенты, сохранившие приемлемую почечную функцию на момент окончания 90 дней, оставались здоровыми до конца моделирования.

После внесения описанных изменений был выполнен повторный расчет CEA и CUA, результаты представлены в табл. 12 и 13.

Таблица 12. Анализ «затраты–эффективность» (допущение о ненарастании ХБП после 90 дня)

Table 12. Cost-effectiveness analysis (provided that chronic renal disease does not progress in 90 days)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 159 315 794	1 197 985 295
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	579	549
CER, руб.	2 002 273	2 182 123
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 120 281 675	2 430 024 739
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	579	549
CER, руб.	3 661 972	4 426 275

Таблица 13. Анализ «затраты–полезность» (допущение о ненарастании ХБП после 90 дня)

Table 13. Cost-utility analysis (provided that chronic renal disease does not progress in 90 days)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 159 315 794	1 197 985 295
QALY (на всю симулируемую группу)	549	542
CUR, руб.	2 112 260	2 208 853
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 120 281 675	2 430 024 739
QALY (на всю симулируемую группу)	1 497	1 479
CUR, руб.	1 416 608	1 643 228

Как видно из полученных результатов, изменение динамики хронической почечной недостаточности не привело к качественному изменению результатов. Показатели CER и CUR подтверждают наименьшие значения у CRRT. Следовательно, CRRT является

клинико-экономически эффективной медицинской технологией.

Дополнительный анализ чувствительности: динамика смертности соответствует таковой в наблюдательных исследованиях.

Также был проведен анализ влияния на полученные фармакоэкономические результаты дополнительной оценки имеющих в соответствии с T. Schoenfelder et al. [48] данных о влиянии CRRT на динамику смертности.

Хотя T. Schoenfelder et al. указывают, что некоторый прирост смертности в группах CRRT в наблюдательных исследованиях CRRT и IRRT связан с особенностями пациентов, которым CRRT назначается в рамках реальной практики и, следовательно, не распространяется на базовый сценарий данного анализа, влияние такой динамики на полученные результаты представляет интерес.

Для оценки этого влияния был проведен дополнительный анализ чувствительности, в рамках которого модель модифицирована таким образом, что динамика смертности в группе CRRT соответствовала таковой в наблюдательных исследованиях (на основании метаанализа T. Schoenfelder et al. [48]).

Полученные результаты приведены в табл. 14 и 15.

Таблица 14. Анализ «затраты–эффективность» (допущение о применимости динамики смертности из наблюдательных исследований в группе CRRT)

Table 14. Cost-effectiveness analysis (provided that changes in mortality from observational studies can be applied for CRRT group)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 161 012 187	1 250 785 893
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	516	526
CER, руб.	2 250 024	2 377 920
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 295 523 358	2 779 305 013
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	501	508
CER, руб.	4 581 883	5 471 073

Как видно из представленных таблиц, введение альтернативных допущений относительно динамики смертности пациентов не привело к качественному изменению результатов моделирования, преимущество CRRT как в рамках анализа «затраты–эффективность», так и в рамках анализа «затраты–полезность» сохраняется после приведения динамики смертности в соответствие с результатами наблюдательных исследований.

Таблица 15. Анализ «затраты–полезность»
(допущение о применимости динамики смертности из наблюдательных исследований в группе CRRT)

Table 15. Cost-utility analysis (provided that changes in mortality from observational studies can be applied for CRRT group)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 161 012 187	1 250 785 893
QALY (на всю симулируемую группу)	505	540
CUR, руб.	2 297 898	2 315 887
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 295 523 358	2 779 305 013
QALY (на всю симулируемую группу)	1 370	1 464
CUR, руб.	1 675 840	1 898 694

Дополнительный анализ чувствительности: использование услуги «гемодиализ» в качестве единственного варианта оказания медицинской помощи в группе IRRT

В ряде случаев в российской практике услуга гемодиализа является единственным вариантом оказания медицинской помощи пациентам, требующим ЗПТ. Было принято решение оценить фармакоэкономические последствия данного обстоятельства при применении гемодиализа, стоимость процедуры которой равна 5 949,1 согласно методическим рекомендациям по способу оказания медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования.

При этом было сделано допущение о том, что эффективность в группе IRRT останется прежней (не будет снижаться относительно таковой в основном сценарии). Данное допущение является консервативным в отношении любого положительного результата, полученного для CRRT, так как уменьшение числа возможных типов процедур, относящихся к данному типу, в реальности снизит адекватность оказания ЗПТ пациентам в группе IRRT.

Полученные результаты приведены в табл. 16 и 17.

Представленные в таблице данные показывают, что даже при использовании вышеперечисленных (крайне благоприятных для IRRT) допущений, CRRT сохраняет фармакоэкономическое превосходство при горизонте моделирования, равном трем годам (качественные изменения результатов происходят только для первого года моделирования).

Это указывает на высокую устойчивость результатов моделирования, проведенного в рамках настоящего исследования.

Заключение

Таким образом, при использовании продолжительной ЗПТ (CRRT) уже за первый год наблю-

Таблица 16. Анализ «затраты–эффективность»
(допущение об использовании услуги «гемодиализ» в качестве единственной ЗПТ в группе IRRT + допущение об отсутствии снижения эффективности IRRT в результате первого допущения)

Table 16. Cost-effectiveness analysis (provided that using hemodialysis as the only service of renal replacement therapy in IRRT group + provided that IRRT stays efficient resulting from the first provision)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 207 045 009	1 079 220 573
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	559	526
CER, руб.	2 159 293	2 051 750
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 438 175 465	2 616 103 503
Эффективность (число пациентов, избежавших зависимости от диализа и смерти)	542	508
CER, руб.	4 498 479	5 149 810

Таблица 17. Анализ «затраты–полезность»
(допущение о использовании услуги «гемодиализ» в качестве единственной ЗПТ в группе IRRT + допущение об отсутствии снижения эффективности IRRT в результате первого допущения)

Table 17. Cost-utility analysis (provided that using hemodialysis as the only service of renal replacement therapy in IRRT group + provided that IRRT stays efficient resulting from the first provision)

Показатели	CRRT	IRRT
1 год		
Общие затраты, руб.	1 207 045 009	1 079 220 573
QALY (на всю симулируемую группу)	547	540
CUR, руб.	2 207 464	1 998 226
3 года с дисконтированием		
Показатели	CRRT	IRRT
Общие затраты, руб.	2 438 175 465	2 616 103 503
QALY (на всю симулируемую группу)	1 483	1 464
CUR, руб.	1 644 009	1 787 202

далось снижение как прямых медицинских, так и непрямых немедицинских затрат. К концу третьего года экономия достигала 341 129 548 руб. на 1 000 пациентов, из которых 279 646 357 руб. – это экономия прямых медицинских затрат и 61 483 191 руб. – экономия непрямых немедицинских затрат.

Технология CRRT продемонстрировала наибольшую эффективность и полезность затрат и наименьший CER и CUR. Уже на первый год CER при CRRT составила 2 159 293 руб., а при исполь-

зовании IRRT – 2 377 920 руб. К третьему году значение CER при CRRT достигло 4 498 479 руб., в то время как IRRT на третий год продемонстрировало CER, равный 5 471 073 руб.

При оценке полезности затрат CUR при CRRT на 3-м году составил 1 644 009 руб., а IRRT – 1 898 694 руб., что указывает на большую полезность затрат при использовании CRRT.

Анализ влияния на бюджет показал, что при условии исходного распределения CRRT/IRRT 50/50% дополнительный переход 50% пациентов, получающих IRRT (то есть 25% всей когорты), на CRRT позволяет снизить бюджетное бремя более чем на 230 млн руб. на 1 740 пациентов с ОПП, нуждавшихся в ЗПТ в 2012 г.

Анализ чувствительности подтвердил устойчивость полученных результатов. Так, ни увеличение стоимости проведения CRRT на 25%, ни изменение допущений относительно нарастания ХБП на поздних периодах не привели к качественному изменению полученных результатов. Результаты анализа чувствительности также подтвердили преимущества применения CRRT с точки зрения анализов «затраты–эффективность» и «затраты–полезность» на 3-й год терапии при применении

услуги «гемодиализ» в качестве единственной ЗПТ в группе IRRT.

Вывод

Использование продолжительных методов ЗПТ (CRRT), несмотря на высокую исходную стоимость, обеспечивает снижение затрат и максимально эффективно использование бюджетных денежных средств, что позволяет рекомендовать более широкое внедрение CRRT в российской практике.

Ограничения исследования

Представленное клинико-экономическое исследование имеет ряд ограничений:

- 1) при моделировании было сделано несколько допущений, описанных в соответствующем разделе данной публикации;
- 2) при проведении анализа влияния на бюджет использованы эпидемиологические данные о частоте ОПП в российской популяции за 2012 г. На настоящий момент отсутствуют более современные данные о частоте случаев ОПП, требующих ЗПТ;
- 3) настоящее исследование основано на результатах не российских, а международных РКИ и рекомендаций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрашитова Г. Т., Ягудина Р. И., Серпик В. Г. Фармакоэкономический анализ оказания медицинской помощи больным с хронической болезнью почек, нуждающимся в проведении заместительной почечной терапии методами перитонеального диализа и гемодиализа в условиях российского здравоохранения // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2015. – Т. 3, № 3. – С. 103–110.
2. Андрусов А. М. Перитонеальный диализ и гемодиализ у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Сравнительный анализ эффективности и выбор метода (лекция) // Альманах клин. медицины. – 2009. – № 20. – С. 36–45.
3. Белоусов Ю. Б., Белоусов Д. Ю. Основы фармакоэкономических исследований / Уч. пособие. – М., 2000 г. Национальный фонд содействия научным и клиническим исследованиям при РГМУ.
4. Бикбов Б. Т., Томила Н. А. К вопросу об эпидемиологии острого почечного повреждения в Российской Федерации: анализ данных регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества за 2008–2012 гг. // Нефрология и диализ. – 2014. – Т. 16, № 4 – С. 453–464.
5. Бунова С. С., Билевич О. А., Михайлова Л. В., Чернявская Е. Л., Юр Н. Д. Острая почечная недостаточность: причины, исходы, методы заместительной почечной терапии // ОНВ. – 2012. – № 2. (114).
6. Мухин Н. А., Тареева И. Е. Диагностика и лечение болезней почек. – М.: Медицина, 1985.
7. Нефрология: руководство для врачей / под ред. И. Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000.
8. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 г. № 163 вместе с ОСТ 91500.14.0001–2002.
9. Письмо МЗ РФ № 11-9/10/2-7938 и ФФ ОМС 8089/21-и от 24.12.2015 г. «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования». Health care Ministry and Federal Fund for CHI Directive 11-9/10/2- 7938 / 8089/21-и (24.12.2015).
10. Постановление Правительства РФ от 19 декабря 2016 г. № 1403 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов»

REFERENCES

1. Abdrashitova G.T., Yagudina R.I., Serpik V.G. Pharmaco-economic analysis of medical care for patients with chronic renal disease in need of renal replacement therapy through peritoneal dialysis and hemodialysis in the Russian health system. *Farmakoekonomika: Teoriya i Praktika*, 2015, vol. 3, no. 3, pp. 103–110. (In Russ.)
2. Andrushev A.M. Peritoneal dialysis and hemodialysis in the patients with terminal stage of chronic renal failure. Comparative efficiency analysis and choice of the method (lecture). *Almanakh Klin. Meditsiny*, 2009, no. 20, pp. 36–45. (In Russ.)
3. Belousov Yu.B., Belousov D.Yu. *Osnovy farmakoekonomicheskikh issledovaniy. Uch. posobie*. [Basics of pharmaco-economic studies. Handbook]. Moscow, 2000, Natsionalny Fond Sodeystviya Nauchnym I Klinicheskim Issledovaniyam Pri RGMU Publ.
4. Bikbov B.T., Tomilina N.A. On the issue of epidemiology of chronic renal failure in the Russian Federation: analysis of data of the register on replacement renal therapy of the Russian Dialysis Society for 2008–2012. *Nefrologiya i Dializ*, 2014, vol. 16, no. 4, pp. 453–464. (In Russ.)
5. Bunova S.S., Bilevich O.A., Mikhaylova L.V., Chernyavskaya E.L., Yur N.D. Acute renal failure: causes, outcomes, methods of replacement renal therapy. *ONV*, 2012, no. 2, (114). (In Russ.)
6. Mukhin N.A., Tareeva I.E. *Diagnostika i lechenie bolezney pochek*. [Diagnostics and treatment of renal disorders]. Moscow, Meditsina Publ., 1985,
7. *Nefrologiya: Rukovodstvo dlya vrachey*. [Nephrology. Doctors' guidelines]. I.E. Tareeva, Eds. Moscow, Meditsina Publ., 2000.
8. Standard on Clinical and Economic Studies. General Provisions. Edict no. 163 by the RF Ministry of Health as of 27.05.2002, with OST 91500.14.0001–2002. (In Russ.)
9. Letter no. 11-9/10/2-7938 by the Russian Ministry of Health and Federal Fund of Mandatory Medical Insurance no. 8089/21-i as of December 24, 2015 On Guidelines on the Ways of Medical Care Reimbursement by of Mandatory Medical Insurance Funds. Health care Ministry and Federal Fund for CHI Directive 11-9/10/2- 7938 / 8089/21-i (As of 24.12.2015). (In Russ.)
10. Edict no. 1403 as of 19.12.2016 by the RF Government on the Program of State Guarantees for Free Medical Care Provision for 2017 and Planning for 2018 and 2019. (In Russ.)

11. Прейскурсант Клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е. М. Тареева [Электронный ресурс]. URL: <http://sechenovclinic.ru/hospitals/detail.php?id=631>
12. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 20 апреля 2007 г. № 288 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со стабильной стенокардией».
13. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. № 1387н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST».
14. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» (с изменениями и дополнениями).
15. Приказ от 19 октября 2007 г. № 659 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным стрептококковой септиемией, другой септиемией, кандидозной септиемией (при оказании специализированной помощи)».
16. Приказ от 20 декабря 2012 г. № 1268н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при хронической болезни почек 5 стадии в преддиализном периоде, при госпитализации с целью подготовки к заместительной почечной терапии».
17. Рябов С. И., Мойсюк Я. Г. и др. Нефрология: В 2 т. Т. 2. Почечная недостаточность, Руководство для врачей. – СпецЛит, 2013.
18. Сигитова О. Н., Надеева Р. А., Закирова В. А., Архипов Е. В., Щербаклова А. Г. Анализ заболеваемости хронической почечной недостаточности в Республике Татарстан // Казанский мед. ж. – 2008. – № 4.
19. Тарифное соглашение в системе обязательного медицинского страхования Белгородской области от 18 января 2017 года [Электронный ресурс]. URL: <http://www.belfoms.ru/gts.ht>.
20. Федеральный закон от 19.12.2016 № 415-ФЗ (ред. от 01.07.2017) «О федеральном бюджете на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов».
21. Федеральная служба государственной статистики, данные за 2016 г. [Электронный ресурс]. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/accounts/# (дата обращения: 02.06.2017).
22. Федеральная служба государственной статистики, данные за 2016 г. Численность и состав населения в 2016 г. [Электронный ресурс] URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/# (дата обращения: 11.08.2017).
23. Ягудина Р. И., Абдрашитова Г. Т., Серпик В. Г. Фармакоэкономический анализ оказания медицинской помощи больным с хронической болезнью почек, нуждающимся в проведении заместительной почечной терапии методами перитонеального диализа и гемодиализа в условиях Российского здравоохранения // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2015. – Т. 3, № 3. – С. 103–110.
24. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Крысанов И. С., Литвиненко М. М., Морозов А. Л. Особенности методологии фармакоэкономических исследований в условиях здравоохранения Российской Федерации (обзор публикаций за период с 1995 по 2007 гг.) // Фармакоэкономика. – 2009. – № 1. – С. 3–6.
25. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Метелкин И. А. Методология анализа «Затраты – эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2012. – № 4. – С. 3–8.
26. Ягудина Р. И., Серпик В. Г., Абдрашитова Г. Т., Котенко О. Н. Экономическое бремя хронической болезни почек в Российской Федерации // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2014. – Т. 2, № 4. – С. 34–39.
27. Ягудина Р. И., Чибилев В. А. Использование конечных и суррогатных точек в фармакоэкономических исследованиях // Фармакоэкономика. – 2010. – № 2. – С. 12–18.
28. Bagshaw S. M., George C., Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – Vol. 23. – P. 1569–1574.
29. Bagshaw S. M., Berthiaume L. R., Delaney A. et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36. – P. 610–617.
30. Bellomo R., Ronco C., Kellum J. A. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // *Crit. Care.* – 2004. – Vol. 8. – P. R204–R212.
31. de Smedt D. M., Elseviers M. M., Lins R. L., Annemans L. Economic evaluation of different treatment modalities in acute kidney injury // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2012 – Vol. 27, № 11. – P. 4095–4101.
11. Price List of the Clinics of Nephrology, Internal and Occupational Diseases named after E.M. Tareev (Epub. in Russ.) URL: <http://sechenovclinic.ru/hospitals/detail.php?id=631> (In Russ.)
12. Edict no. 288 by RF Ministry of Health and Social Development as of April 20, 2007 On the Approval of the Standard Medical Care for Stable Angina Patients. (In Russ.)
13. Edict no.1387n by the RF Ministry of Health as of December 24, 2012 On the Approval of the Standard Medical Emergency Care for Those Suffering from Acute Coronary Syndrome without ST-Segment Elevation. (In Russ.)
14. Edict no. 1024n by RF Ministry of Health and Social Development as of December 17, 2015 On the Classification and Criteria Used for Medical Social Appraisal of Citizens by Federal State Organisations Performing Medical and Social Appraisal (with amendments and additions). (In Russ.)
15. Edict no. 659 as of October 19, 2007 On the Approval of the Standard Medical Care for Those Suffering from Streptococcus Septicemia, Other Septicemia and Candidous Septicemia (When Providing Special Care). (In Russ.)
16. Edict no. 1268n as of December 20, 2012 On the Approval of the Standard Specialized Medical Care for Those Suffering from Chronic Renal Disease, Stage 5, Pre-Dialysis Period When Admitted to Hospital to Prepare for Replacement Renal Therapy. (In Russ.)
17. Ryabov S.I., Moysyuk Ya.G. et al. *Nephrologiya. [Nephrology]. Vol. 2. Pochechnaya nedostatochnost. Rukovodstvo dlya vrachev. [Renal Failure. Doctors' Guidelines]. SpetsLit. Publ., 2013,*
18. Sigitova O.N., Nadeeva R.A., Zakirova V.A., Arkhipov E.V., Scherbakova A.G. Analysis of chronic renal failure incidence in Tatarstan Republic. *Kazansky Med. J.*, 2008, no. 4. (In Russ.)
19. *Tarifnoe soglasenie v sisteme obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya Belgorodskoy oblasti ot 18 yanvarya 2017 g. [Tariff agreement of mandatory medical insurance in Belgorod Region as of January 18, 2017]. Available at: URL: http://www.belfoms.ru/gts.ht.*
20. Federal Law no. 415 FZ as of December 19, 2016 (Revision as of July 01, 2017) On the Federal Budgen for 2017 and planned period of 2018 and 2019. (In Russ.)
21. Federal State Statistics Service, data for 2016. (Epub.) URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/accounts/# (Accessed 02.06.2017). (In Russ.)
22. *Federalnaya sluzhba gosudarstvennoy statistiki, dannye za 2016 g. Chislennost i sostav naseleniya v 2016 g. [Federal State Statistics Service, data for 2016. Number and structure of population for 2016]. (Epub.) URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#* (Accessed 11.08.2017).
23. Yagudina R.I., Abdrashitova G.T., Serpik V.G. Pharmacoeconomic analysis of medical care for patients with chronic renal disease in need of renal replacement therapy through peritoneal dialysis and hemodialysis in the Russian health system. *Farmakoeconomika: Teoriya i Praktika*, 2015, vol. 3, no. 3, pp. 103–110. (In Russ.)
24. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Krysanov I.S., Litvinenko M.M., Morozov A.L. Specific methods of pharmacoeconomic studies in the health care system of the Russian Federation (review of publication from 1995 to 2007). *Farmakoeconomika*, 2009, no. 1, pp. 3–6. (In Russ.)
25. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Metelkin I.A. Methods of cost-effectiveness analysis in pharmacoeconomic research. *Farmakoeconomika, Sovremennaya Farmakoeconomika i Farmakoepidemiologiya*, 2012, no. 4, pp. 3–8. (In Russ.)
26. Yagudina R.I., Serpik V.G., Abdrashitova G.T., Kotenko O.N. Economic burden of chronic renal disease in the Russian Federation. *Farmakoeconomika: Teoriya i Praktika*, 2014, vol. 2, no. 4, pp. 34–39. (In Russ.)
27. Yagudina R.I., Chibilyaev V.A. Use of final and surrogate endpoints in pharmacoeconomic studies. *Farmakoeconomika*, 2010, no. 2, pp. 12–18. (In Russ.)
28. Bagshaw S.M., George C., Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2008, vol. 23, pp. 1569–1574.
29. Bagshaw S.M., Berthiaume L.R., Delaney A. et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit. Care Med.*, 2008, vol. 36, pp. 610–617.
30. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care*, 2004, vol. 8, pp. R204–R212.
31. de Smedt D.M., Elseviers M.M., Lins R.L., Annemans L. Economic evaluation of different treatment modalities in acute kidney injury. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2012, vol. 27, no. 11, pp. 4095–4101.

32. Eloot S., Van Biesen W., Dhondt A., Van de Wynkele H., Glorieux G., Verdonck P., Vanholder R. Impact of hemodialysis duration on the removal of uremic retention solutes // *Kidney Int.* - 2008. - Vol. 73. - P. 765-770.
33. Ethgen O., Schneider A.G., Bagshaw S.M., Bellomo R., Kellum J.A. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients // *Nephrology Dialysis Transplantation.* - 2015. - Vol. 30, № 1. - P. 54-61.
34. Farese S., Jakob S.M., Kalicki R., Frey F.J., Uehlinger D.E. Treatment of acute renal failure in the intensive care unit: lower costs by intermittent dialysis than continuous venovenous hemodiafiltration // *Artif Organs.* - 2009. - Vol. 33. - P. 634-640.
35. Frendshorst W., Finn W., Gottschalk C. Pathogenesis of acute renal failure following renal ischemia in the rat // *Circ. Res.* - 1975. - Vol. 37. - P. 558-568.
36. Heung M., Steffick D.E., Zivin K., Gillespie B.W. et al. Acute kidney injury recovery pattern and subsequent risk of CKD: An analysis of veterans health administration data // *Am. J. Kidney Dis.* - 2016. - Vol. 67. - P. 742-752.
37. Hobson C.E., Yavas S., Segal M.S., Schold J.D., Tribble C.G., Layon A.J. et al. Acute kidney injury is associated with increases long-term mortality after cardiothoracic surgery // *Circulation.* - 2009. - Vol. 119. - P. 2444-2453. pmid:19398670
38. Hoste E.A., Bagshaw S.M., Bellomo R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. 35
39. Hsu R.K., McCulloch C.E., Dudley R.A., Lo L.J., Hsu C.Y. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2013. - Vol. 24. - P. 37-42.
40. Rimes-Stigare C., Frumento P., Bottai M., Martensson J., Martling C.R., Bell M. Long-term mortality and risk factors for development of end-stage renal disease in critically ill patients with and without chronic kidney disease // *Crit. Care.* - 2015. - Vol. 19. - P. 383. doi: 10.1186/s13054-015-1101-8.
41. Kellum J.A., Mehta R., Ronco C. Acute dialysis quality initiative (ADQI) // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2001. - Vol. 16. - P. 1555-1558.
42. Kidney Disease Improving Global Outcomes: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // *Kidney Int.* - 2012. - Vol. 2. - P. 8-12.
43. Kramer P., Schrader J., Bohnsack W., Grieben G., Grone H.J., Scheler F. Continuous arteriovenous haemofiltration. A new kidney replacement therapy // *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.* - 1981. - Vol. 18. - P. 743-749.
44. Klarenbach S., Manns B., Pannu N. et al. Economic evaluation of continuous renal replacement therapy in acute renal failure // *Int. J. Tech. Ass. Health Care.* - 2009. - Vol. 23. - P. 331-338.
45. Liano F. Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group // *Kidney Int.* - 1996. - Vol. 50. - P. 811-818.
46. Mehta R.L., Kellum J.A., Shan S.V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // *Crit. Care.* - 2007. - Vol. 11. - P. 31.
47. Nose Y. Dr., Willem J. Kolff: the godfather of artificial organ technologies // *Artif Organs.* - 2009. - Vol. 33. - P. 389-402.
48. Schoenfelder T., Chen X., Bleb H.-H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury // *GMS Health Technology Assessment.* - 2017. - 13:Doc01. doi:10.3205/hta000127.
49. Uchino S., Bellomo R., Kellum J.A. Patient and kidney survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury // *Int. J. Artificial Organs.* - 2007. - Vol. 30. - P. 281-292.
50. Vanholder R., Sever M.S., Ereke E., Lameire N. Rhabdomyolysis // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2000. - Vol. 11. - P. 1553-1561.
51. Vinsonneau C., Camus C., Combes A., Costa de Beauregard M.A. et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial // *Lancet.* - 2006. - Vol. 368. - P. 379-385.
52. Waikar S. et al. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002 // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2006. - Vol. 17, № 4. - P. 1143-1150.
53. Wald R., Shariff S.Z., Adhikari N.K. et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study // *Crit. Care Med.* - 2014. - Vol. 42. - P. 868-877.
54. Zeng X., McMahon G.M., Brunelli S.M., Bates D.W., Waikar S.S. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* - 2014. - Vol. 9. - P. 12-20.
32. Eloot S., Van Biesen W., Dhondt A., Van de Wynkele H., Glorieux G., Verdonck P., Vanholder R. Impact of hemodialysis duration on the removal of uremic retention solutes. *Kidney Int.*, 2008, vol. 73, pp. 765-770.
33. Ethgen O., Schneider A.G., Bagshaw S.M., Bellomo R., Kellum J.A. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2015, vol. 30, no. 1, pp. 54-61.
34. Farese S., Jakob S.M., Kalicki R., Frey F.J., Uehlinger D.E. Treatment of acute renal failure in the intensive care unit: lower costs by intermittent dialysis than continuous venovenous hemodiafiltration. *Artif Organs*, 2009, vol. 33, pp. 634-640.
35. Frendshorst W., Finn W., Gottschalk C. Pathogenesis of acute renal failure following renal ischemia in the rat. *Circ. Res.* 1975, vol. 37, pp. 558-568.
36. Heung M., Steffick D.E., Zivin K., Gillespie B.W. et al. Acute kidney injury recovery pattern and subsequent risk of CKD: An analysis of veterans health administration data. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016, vol. 67, pp. 742-752.
37. Hobson C.E., Yavas S., Segal M.S., Schold J.D., Tribble C.G., Layon A.J. et al. Acute kidney injury is associated with increases long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation*, 2009, vol. 119, pp. 2444-2453. pmid:19398670
38. Hoste E.A., Bagshaw S.M., Bellomo R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. 35
39. Hsu R.K., McCulloch C.E., Dudley R.A., Lo L.J., Hsu C.Y. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2013, vol. 24, pp. 37-42.
40. Rimes-Stigare C., Frumento P., Bottai M., Martensson J., Martling C.R., Bell M. Long-term mortality and risk factors for development of end-stage renal disease in critically ill patients with and without chronic kidney disease. *Crit. Care*, 2015, vol. 19, pp. 383. doi: 10.1186/s13054-015-1101-8.
41. Kellum J.A., Mehta R., Ronco C. Acute dialysis quality initiative (ADQI). *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2001, vol. 16, pp. 1555-1558.
42. Kidney Disease Improving Global Outcomes: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int.*, 2012, vol. 2, pp. 8-12.
43. Kramer P., Schrader J., Bohnsack W., Grieben G., Grone H.J., Scheler F. Continuous arteriovenous haemofiltration. A new kidney replacement therapy. *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.*, 1981, vol. 18, pp. 743-749.
44. Klarenbach S., Manns B., Pannu N. et al. Economic evaluation of continuous renal replacement therapy in acute renal failure. *Int. J. Tech. Ass. Health Care*, 2009, vol. 23, pp. 331-338.
45. Liano F. Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int.*, 1996, vol. 50, pp. 811-818.
46. Mehta R.L., Kellum J.A., Shan S.V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit. Care*, 2007, vol. 11, pp. 31.
47. Nose Y. Dr., Willem J. Kolff: the godfather of artificial organ technologies. *Artif Organs.*, 2009, vol. 33, pp. 389-402.
48. Schoenfelder T., Chen X., Bleb H.H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury. *GMS Health Technology Assessment*. 2017, 13:Doc01. doi:10.3205/hta000127.
49. Uchino S., Bellomo R., Kellum J.A. Patient and kidney survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *Int. J. Artificial Organs*, 2007, vol. 30, pp. 281-292.
50. Vanholder R., Sever M.S., Ereke E., Lameire N. Rhabdomyolysis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2000, vol. 11, pp. 1553-1561.
51. Vinsonneau C., Camus C., Combes A., Costa de Beauregard M.A. et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet*, 2006, vol. 368, pp. 379-385.
52. Waikar S. et al. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006, vol. 17, no. 4, pp. 1143-1150.
53. Wald R., Shariff S.Z., Adhikari N.K. et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Crit. Care Med.*, 2014, vol. 42, pp. 868-877.
54. Zeng X., McMahon G.M., Brunelli S.M., Bates D.W., Waikar S.S. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2014, vol. 9, pp. 12-20.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова МЗ РФ»,
197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6-8.

Полушин Юрий Сергеевич

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,
руководитель научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии
и реаниматологии.

E-mail: polushin1@gmail.com

Соколов Дмитрий Васильевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии для экстренной детоксикации
научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.

E-mail: sokolovdv82@gmail.com

ООО «Центр фармакоэкономических исследований»,
109439, Москва, Волгоградский просп., д. 142, корп. 2.

Белоусов Дмитрий Юрьевич

генеральный директор.

E-mail: clinvest@mail.ru

Чеберда Алексей Евгеньевич

кандидат медицинских наук, MBA,
исполнительный директор.

E-mail: aecheberda@healtheconomics.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University,
6-8, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022

Yury S. Polushin

Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and
Intensive Care, Head of Anesthesiology and Intensive Care
Department.

E-mail: polushin1@gmail.com

Dmitry V. Sokolov

Anesthesiologist and Intensive Care Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department for Emergency Detoxication
of Research Clinical Center of Anesthesiology
and Intensive Care.

E-mail: sokolovdv82@gmail.com

Center of Pharmacoeconomics Research,
142, Bld. 2, Volgogradsky Ave., Moscow, 109439.

Dmitry Yu. Belousov

General Director.

E-mail: clinvest@mail.ru

Aleksey E. Cheberda

Candidate of Medical Sciences, MBA,
Executive Director.

E-mail: aecheberda@healtheconomics.ru

Супран

десфлуран

Точный контроль¹
Прогнозируемое восстановление²

ТИП ОПЕРАЦИИ	МЕСТО НАЗНАЧЕНИЯ	СТАТУС
КРАНИОТОМИЯ	ОРИТ	ПО РАСПИСАНИЮ
АРТРОСКОПИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА	ВЫПИСЫВАЕТСЯ	ПО РАСПИСАНИЮ
ТОТАЛЬНОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА	ОПЕРАЦИОННАЯ №1	ПО РАСПИСАНИЮ
ПАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ	ОРИТ	ПО РАСПИСАНИЮ
АОРТО-КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ	ОПЕРАЦИОННАЯ №2	ПО РАСПИСАНИЮ



СУПРАН – ВЫБОР АНЕСТЕЗИОЛОГА:

✓ Выше производительность
без сверхурочной работы³

✓ Больше времени вне операционной
для других дел³

1. Fanelli G, Berti M, Casati A. Eur J Anaesthesiol 2006;23(10):861-868

2. Bilotto F, Doronzio A, Cuzzone V, et al. for PINOCCHIO Study Group J Neurosurg Anesthesiol 2009;21:207-213

3. Dexter F, Bayman EO, Epstein RH. Anesth Analg 2010;110:570-580.

Номер рег. удостоверения ЛП-001900. Для получения полной информации о лекарственном препарате Супран необходимо ознакомиться с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения. Владелец товарных знаков Супран и Baxter является Бакстер Интернешнл Инк. ЗАО Компания «Бакстер» 125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д.16А, строение 1. Тел.: +7 (495) 647-68-07, Факс: +7(495) 647-68-08, www.baxter.com, www.baxter.ru

Baxter

DOI 10.21292/2078-5658-2017-14-6-22-27

ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ *ACINETOBACTER BAUMANNII*, В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ГОСПИТАЛЯ

Л. Л. ПЛОТКИН^{1, 2}, И. В. МОЛЧАНОВА¹, П. Г. ЧУМАКОВ¹, М. Ю. РАХМАНОВ¹, А. Ю. ТЮРИН¹, Ю. М. МАРЧЕНКО¹¹Челябинская областная клиническая больница, г. Челябинск, Россия²Южноуральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия

Цель исследования: изучить особенности течения инфекции, вызванной *A. baumannii*, у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) многопрофильного госпиталя.

Методика. Проведено ретроспективное, когортное исследование, в которое включено 830 пациентов ОРИТ с нозокомиальными инфекциями, вызванными *Acinetobacter baumannii*. Бактериологическую диагностику и тестирование на чувствительность к антибиотикам проводили с помощью анализатора ADAGIO (Bio Rad, USA), Vitex 2 Compact 60 (bio Mariex, France) и бактериологического анализатора для определения стерильных культур крови Bact Alar 3D60 (bio Mariex, France). В результате выделены особенности течения этой инфекции: увеличение частоты заболевания пациентов с неблагоприятным коморбидным фоном ($p = 0,042$), преимущественное поражение брюшной полости ($p = 0,04$), кожи и мягких тканей ($p = 0,02$), частые случаи развития клиники септического шока (14%; $p = 0,025$) с высоким показателем летальности (16%; $p = 0,025$).

Выводы. 1. *Acinetobacter baumannii* в 28% случаев является причиной развития нозокомиальной инфекции у пациентов ОРИТ.

2. Наиболее часто диагностируемые локусы этой инфекции – это брюшная полость (18%), кожа и мягкие ткани (8%).

3. Присоединение инфекции, вызванной *A. baumannii*, чаще происходит у больных со скомпрометированным коморбидным фоном (оценка по шкале Charlson $4,6 \pm 0,3$), что обуславливает тяжесть их состояния (оценка по шкале АРАСНЕ II $18,0 \pm 1,6$ балла), развитие органических нарушений (по шкале SOFA $6,00 \pm 0,05$ балла), а также большую частоту развития септического шока (14%; $p = 0,025$).

4. Течение инфекции, вызванной *A. baumannii*, характеризуется высоким показателем госпитальной летальности (16% против 5,6%) у пациентов с нозокомиальными инфекциями, вызванными другими грамотрицательными микроорганизмами.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, *Acinetobacter baumannii*, пациенты ОРИТ

Для цитирования: Плоткин Л. Л., Молчанова И. В., Чумаков П. Г., Рахманов М. Ю., Тюрин А. Ю., Марченко Ю. М. Инфекция, вызванная *Acinetobacter baumannii*, в отделениях реанимации и интенсивной терапии многопрофильного госпиталя // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 22-27. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-22-27

THE INFECTION CAUSED BY *ACINETOBACTER BAUMANNII* IN THE INTENSIVE CARE UNITS OF A GENERAL HOSPITAL

L. L. PLOTKIN^{1, 2}, I. V. MOLCHANOVA¹, P. G. CHUMAKOV¹, M. YU. RAKHMANOV¹, A. YU. TYURIN¹, YU. M. MARCHENKO¹¹Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia²South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

The objective of the study: to investigate the course of infection, caused by *A. baumannii*, in the patients in the intensive care units of a general hospital.

Methods. The retrospective cohort study was conducted, which included 830 patients of the intensive care wards suffering from nosocomial infections caused by *Acinetobacter baumannii*. The bacterial diagnostics and drug susceptibility testing were performed using the analyzer of ADAGIO (Bio Rad, USA), Vitex 2 Compact 60 (bio Mariex, France) and the bacteriological analyzer for testing of sterile blood cultures of Bact Alar 3D60 (bio Mariex, France). As a result, certain specific features of this infection were identified: higher frequency of this disease in the patients with unfavorable co-morbid background ($p = 0.042$), prevailing lesions of abdomen ($p = 0.04$), skin and soft tissues ($p = 0.02$), frequent manifestations of septic shock (14%; $p = 0.025$) with a high mortality rate (16%; $p = 0.025$).

Conclusions. 1. In 28% of cases, *Acinetobacter baumannii* accounts for the development of nosocomial infection in the patients staying in the intensive care ward.

2. Abdomen (18%), skin and soft tissues (8%) are most frequent sites where lesions caused by this infection are diagnosed.

3. The co-infection caused by *A. baumannii* most often develops in the patients with compromised co-morbid background (Charlson score makes 4.6 ± 0.3), which explains the severity of their state (APACHE II score makes 18.0 ± 1.6), development of organ failures (SOFA scores make 6.00 ± 0.05) and high frequency of septic shock (14%; $p = 0.025$).

4. The high mortality is typical of the course of the infection caused by *A. baumannii*, (16% versus 5.6%) in the patients with nosocomial infections caused by the other gram-negative bacteria.

Key words: nosocomial infections, *Acinetobacter baumannii*, patients in the intensive care units

For citations: Plotkin L.L., Molchanova I.V., Chumakov P.G., Rakhmanov M.Yu., Tyurin A.Yu., Marchenko Yu.M. The infection caused by *Acinetobacter Baumannii* in the intensive care units of a general hospital. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 6, P. 22-27. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-22-27

Проблемные инфекции, вызванные патогенами, которые L. R. Peterson (2012) отнес к группе ESCAPE, в большей части случаев являются prerогативой отделений реанимации и ин-

тенсивной терапии (ОРИТ). Группа ESCAPE включает следующие микроорганизмы: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), *Pseudomonas*

aeruginosa, *Enterobacteriaceas*. Среди последних в ОРИТ наиболее часто выявляются *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumonia* [9].

Патогены группы ESCAPE являются наиболее частой причиной нозокомиальных инфекций в ОРИТ и характеризуются высокой устойчивостью к большинству применяемых антимикробных препаратов. Согласно Барселонской декларации (2012), ежегодно в мире от нозокомиальных инфекций умирают до 16 млн пациентов. Прогнозируемая летальность в Европе от инфекций, вызванных устойчивыми к антибиотикам микроорганизмами, колеблется в пределах 25 000 в год [5]. Особое положение по распространенности и высокой устойчивости (полирезистентности или панрезистентности) среди всех патогенов занимает *A. baumannii*. По данным исследования ЭРГИНИ, среди 3 809 включенных в исследования пациентов инфекция, вызванная *A. baumannii*, встречается в 10,9% случаев, при этом 66,7% штаммов этого патогена нечувствительны к карбопенемам [3]. Частота распространения ацинетобактерной инфекции и высокая степень резистентности ее к антимикробным препаратам обуславливают особенности клинического течения этой инфекции, которые не в полной мере отражены в опубликованных исследованиях.

Цель исследования: изучить особенности течения инфекции, вызванной *A. baumannii*, у пациентов ОРИТ многопрофильного госпиталя.

Материал и методы

Проведено ретроспективное, когортное исследование, в которое включены пациенты с нозокомиальной инфекцией, вызванной *A. baumannii*. Все больные были госпитализированы в ОРИТ Челябинской областной клинической больницы за период с января 2015 г. по июнь 2017 г.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, продолжительность госпитализации в ОРИТ более 48 ч, наличие клиники инфекционного процесса, в частности сепсиса, положительные результаты посевов биологического материала (кровь, моча, раневое содержимое, аспират нижних дыхательных путей) из очага инфекции, представленной патогенной грамотрицательной флорой в концентрации 10^5 КОЕ/мл. Для включения в исследование было необходимо наличие всех указанных критериев.

Нозокомиальные инфекции диагностировали в случае нахождения больного более 48 ч в ОРИТ при условии возникновения признаков инфекционного процесса (очага инфекции, повышение температуры тела более 38°C , появление тахикардии 90 уд./мин и более, тахипноэ более 22 дыхательных движений в одну минуту, лейкоцитоза более $12,10^9/\text{л}$ или лейкопении менее $4,10^9/\text{л}$). Сепсис или септический шок диагностировали на основе классификации Sepsis-3 [10]. Тяжесть состояния оценивали по шкале APACHE II [7], органной дис-

функции – по шкале SOFA [11], коморбидного состояния – по шкале Charlson [6].

Первичную оценку результатов исследования проводили по показателю 28-дневной выживаемости, а за критерии вторичной оценки были взяты показатели: частоты развития сепсиса, летальности в ОРИТ, продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ), длительности нахождения в ОРИТ.

Нулевая гипотеза. Присоединение инфекции, вызванной *A. baumannii*, не влияет на показатель 28-дневной выживаемости у пациентов ОРИТ.

Бактериологическую диагностику и тестирование на чувствительность к антибиотикам проводили с помощью анализатора ADAGIO (Bio Rad, USA), Vitex 2 Compact 60 (bio Mariex, France) и бактериологического анализатора для определения стерильных культур крови Bact Alar 3D60 (bio Mariex, France).

Статистические методы анализа. Полученные данные из историй болезни занесли в электронную таблицу формата Excel (2007). Для анализа данных использовали программу Atte Stat. Все количественные показатели оценивали на нормальность их распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. Все нормально распределенные количественные показатели проверены согласно правилу Томсона, непараметрические показатели – правилу отклонения от медианы более чем на полуторный межквартильный интервал. Параметрические данные представлены в виде среднего значения (M) и ошибки средней (m). Сравнительный анализ параметрических данных между группами сравнения проводили с помощью критерия Уэлча, а непараметрических данных – критерия Манна – Уитни. Качественные признаки сравнивали с использованием критерия χ^2 [2]. Кумулятивную инцидентность рассчитывали как отношение количества случаев заболевания (n), возникших («накопившихся» – отсюда «кумулятивная») за определенный период времени, к численности популяции риска N в тот же период времени [9]. Факторы высокого риска летального исхода определяли методом логической регрессии. Все допущенные логические регрессии были удовлетворительные. Регрессивный анализ проводили при помощи программы SPSS 16.0 для Windows (SPSS Jnc.Chicago, IL, USA 2007).

Результаты и обсуждение

За период с января 2015 г. по июнь 2017 г. в ОРИТ Челябинской областной клинической больницы было госпитализировано 19 552 пациента. Среди всей субпопуляции госпитализированных больных 34% ($n = 6\,648$) были больные с инфекциями различной локализации. Кроме того, в 18% (3 523/19 552) случаев инфекция диагностировалась в период госпитализации. Кумулятивная инцидентность составила 18%.

Ежегодный микробиологический пейзаж (кровь на гемокультуру, раневой экссудат, посев мочи, аспират из нижних дыхательных путей, посев

ликвора) был представлен $9\,500 \pm 561$ штаммами микроорганизмов, среди которых грамположительных бактерий – $49,3 \pm 1,4\%$, грамотрицательных бактерий – $46,2 \pm 2,3\%$ ($\chi^2 = 1,323$; $p = 0,25$), грибов рода *Candida* spp. – $4,5 \pm 0,2\%$ ($\chi^2 = 71,420$; $p = 0,025$). За период исследования было получено 4 389 штаммов грамотрицательных патогенных микроорганизмов у 2 536 (46,2%) больных с нозокомиальными инфекциями, из них 1 116 (12%) штаммов *A. baumannii* у 987 пациентов.

Таким образом, нозокомиальные инфекции, вызванные *A. baumannii*, диагностированы в 28% (987/3 523) случаев. Однако после применения к этой группе критериев включения в исследование осталось 830 пациентов (1-я группа), из исследования было исключено 16% (157/987) больных. Группа сравнения (2-я группа) после применения критериев включения была образована из 1 084 больных с нозокомиальными, грамотрицательными инфекциями, из исследования было исключено 30% (1 549/465) больных. Характеристика пациентов изучаемых групп представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов групп сравнения

Table 1. Characteristics of the patients from the compared groups

Показатели	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Количество пациентов, <i>n</i> ; %	830; 24	1 084; 31	0,035
Возраст, лет	$48,0 \pm 12,6$	$52,0 \pm 10,3$	0,2
Пол (мужчины), <i>n</i> ; %	381; 46	520; 48	0,25
Оценка по шкале Charlson	$4,6 \pm 0,3$	$2,20 \pm 0,18$	0,042
APACHE II, баллы	$18,0 \pm 1,6$	$11,0 \pm 0,9$	0,022
SOFA, баллы	$6,0 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,4$	0,044
Бактериемия, <i>n</i> ; %	24; 2,9	36; 3,3	0,056
Инфекции легких, <i>n</i> ; %	515; 62	694; 64	0,1
Интраабдоминальные инфекции, <i>n</i> ; %	149; 18	119; 11	0,04
Инфекции мочевыводящих путей, <i>n</i> ; %	66; 8	228; 21	0,025
Инфекция кожи и мягких тканей, <i>n</i> ; %	66; 8	11; 1	0,02
Инфекции центральной нервной системы, <i>n</i> ; %	33; 4	33; 3	0,2

Таблица 2. Факторы высокого риска летального исхода у пациентов с инфекциями, вызванными *A. baumannii*

Table 2. High risk factors of the lethal outcome in the patients suffering from infections caused by *A. baumannii*

Показатели	B	SE	Wald	<i>p</i>	RR	CI 95%
ИВЛ	0,045	0,09	24,7	0,0001	1,046	1,028–1,065
Оценка по шкале Charlson	0,035	0,011	10,8	0,001	1,036	1,014–1,057
Оценка по APACHE II	0,75	0,341	4,8	0,028	2,112	1,082–4,120
Септический шок	0,95	0,28	11,2	0,001	2,6	1,479–4,476
Начало АМТ > 1 ч	5,44	1,29	17,7	0,0001	23,1	18,34–29,20
Начало АМТ < 1 ч	- 1,135	0,43	7,14	0,008	0,321	0,140–0,739

Примечание: В – коэффициент логической регрессии; SE – стандартная ошибка для коэффициента логической регрессии; Wald χ^2 – отклонение от нулевой гипотезы; *p* – достигнутый уровень значений χ^2 ; RR – отношения шансов; CI – диагностический интервал

Согласно данным таблицы, для больных с инфекцией, вызванной *A. baumannii*, был характерен скопрометированный коморбидный фон (достоверное увеличение оценки по шкале Charlson), наиболее частой локализацией инфекции были брюшная полость ($p = 0,04$), инфекция кожи и мягких тканей ($p = 0,02$). Более того, у этих пациентов статистически значимо выраженной тяжесть состояния по шкале APACHE II ($p = 0,022$) и органические нарушения по шкале SOFA ($p = 0,044$). Показатель 28-дневной выживаемости у пациентов с нозокомиальной инфекцией, вызванной *A. baumannii*, был ниже, чем аналогичный показатель у больных с нозокомиальными инфекциями, причиной которых была другая грамотрицательная флора (рис. 1).

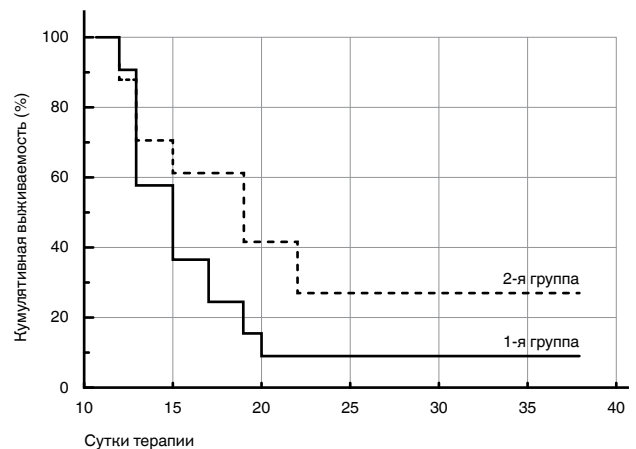


Рис. 1. Кривые 28-дневной выживаемости Каплана – Мейера у больных исследуемых групп

Fig. 1. Curves of 28-day Kaplan-Meier survival in the patients enrolled into the studied groups

Проведенный регрессивный анализ позволил выделить следующие факторы риска наступления летального исхода: ИВЛ более 48 ч, оценка по шкале Charlson, оценка по шкале по APACHE II, клиника септического шока, начало антимикробной терапии (АМТ) позднее одного часа от момента постановки диагноза нозокомиальной инфекции (табл. 2). Следующий этап анализа был посвящен совмест-

ному рассмотрению всех изучаемых показателей в пошаговой скорректированной логической регрессивной модели. В окончательном варианте модели независимым предиктором осталось лишь позднее (более одного часа от момента постановки диагноза) начало АМТ (табл. 3).

Известно, что прогноз течения инфекции зависит не только от времени начала АМТ, но и чув-

ствительности микроорганизмов к антибиотикам. В ходе исследования была изучена чувствительность *A. baumannii* к антибиотикам (рис. 2).

Согласно полученным данным, *A. baumannii* демонстрировала на протяжении трех последних лет резистентность к карбопенемам второго поколения, цефалоспорином четвертого поколения, аминогликозидам, оставаясь чувствительной к колистину и

Таблица 3. Окончательно установленные факторы высокого риска летального исхода у пациентов с инфекциями, вызванными *A. baumannii*

Table 3. Final detected high risk factors of the lethal outcome in the patients suffering from infections caused by *A. baumannii*

Показатели	B	SE	Wald	p	RR	CI 95%
Начало АМТ > 1 ч	0,054	0,016	11,128	0,001	1,03	0,986–1,24

Примечание: В – коэффициент логической регрессии; SE – стандартная ошибка для коэффициента логической регрессии; Wald χ^2 – отклонение от нулевой гипотезы; p – достигнутый уровень значений χ^2 ; RR – отношения шансов; CI – диагностический интервал

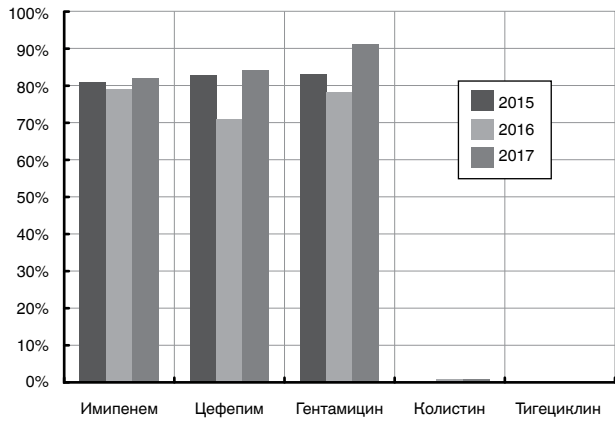


Рис. 2. Динамика резистентности Acinetobacter baumannii к антибиотикам за период исследования (2015–2017 гг.)

Fig. 2. Changes in the resistance to antibiotics in Acinetobacter baumannii during the study (2015-2017)

тигециклину. Зависимость показателя летальности пациентов от выбора стартовой терапии представлена на рис. 3, из которого видно, что наименьший показатель летальность был у пациентов, у которых АМТ стартовала вилимиксином в сочетании с тигециклином (21%), а также вилимиксином в монотерапии или комбинацией имипенема и эртапенема (42%). К сожалению, указанные антибиотики или их сочетание применялись лишь у 4, 28 и 2% больных соответственно.

Анализ вторичных результатов исследования (табл. 4) показал, что у пациентов с инфекциями, вызванными *A. baumannii*, статистически значимо чаще развивается клиника септического шока ($p = 0,025$) и, соответственно, был выше показатель летальности ($p = 0,025$). Однако больные групп сравнения были сопоставимы по продолжительности ИВЛ и длительности госпитализации в ОРИТ.

Таким образом, в ходе ретроспективного когортного исследования отмечена высокая распро-

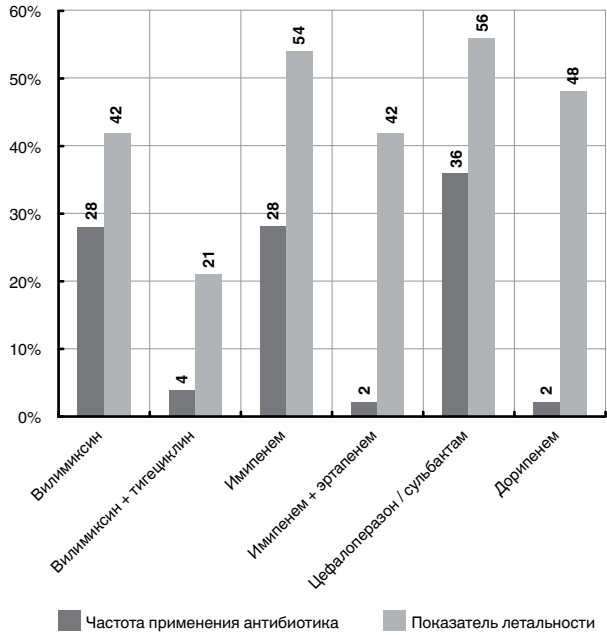


Рис. 3. Зависимость летального исхода от стартовой антимикробной терапии у пациентов с инфекциями, вызванными Acinetobacter baumannii

Fig. 3. Correlation between the lethal outcome and initial anti-microbial therapy in the patients suffering from infections caused by *A. baumannii*

страненность нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильного госпиталя. Кумулятивная инцидентность составила 18%, что немногим меньше, чем в проведенном ранее исследовании, где она составила 18,4% [1]. Кроме того, среди всех нозокомиальных инфекций, вызванных *A. baumannii*, являются одними из самых распространенных и связанных с высокой смертностью. По данным проведенного исследования, показатель 28-дневной выживаемости этой субпопуляции больных был значимо ниже, чем у больных с другими грамотрицательными, нозокомиальными инфекциями, что нашло также от-

Таблица 4. Анализ вторичных результатов исследования
Table 4. Analysis of the secondary results of the study

Показатели	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Количество пациентов, <i>n</i> ; %	830; 24	1 084; 31	0,035
Сепсис, <i>n</i> ; %	387; 46,6	477; 44	0,08
Септический шок, <i>n</i> ; %	116; 14	80; 7,4	0,025
Длительность ИВЛ, дни	28,0 ± 3,5	22,0 ± 2,3	0,15
Длительность госпитализации в ОРИТ, дни	31,0 ± 2,8	26,0 ± 1,3	0,08
Показатель летальности, <i>n</i> ; %	133; 16	61; 5,6	0,025

ражение в исследовании, проведенном T. Ballouz et al. (2017) [4], и позволило не подтвердить нулевую гипотезу.

Одной из причин этого является тот факт, что чаще ацинетобактерные инфекции возникают у пациентов с неблагоприятным коморбидным состоянием. В последнем из указанных исследований называются больные, принимающие стероиды, а также пациенты с сахарным диабетом [4]. Согласно полученным данным, инфекция, вызванная *A. baumannii*, чаще диагностировалась у пациентов с достоверно более высокой оценкой по шкале коморбидности Charlson ($p = 0,042$).

Как показал регрессивный анализ, еще одной из причин низкой выживаемости больных с инфекциями, вызванными *A. baumannii*, является позднее назначение АМТ. Учитывая факт, что у 14% пациентов основной группы развилась клиника септического шока, раннее назначение (в течение первого часа с момента постановки диагноза) АМТ может быть предиктором выживаемости этих больных, как это было показано в уже классической работе A. Kumar et al. (2006) [8].

Следующей причиной снижения показателя 28-дневной выживаемости пациентов с инфекциями, вызванными *A. baumannii*, является полирезистентность этого микроорганизма к применяемым антибиотикам, что может привести к увеличению госпитальной летальности у пациентов с сепсисом на 80% [12]. Однако в вышеуказанной рабо-

те показана полирезистентность к карбопенемам *A. baumannii* в пределах 36%. По нашим данным, уровень резистентности был в пределах 80%, лишь сохранилась высокая чувствительность к колистину и тигециклину. Более того, в подгруппе пациентов, получавших стартовую терапию вилимиксином или комбинацией вилимиксина и тигециклина, зарегистрирован наименьший показатель летальности, хотя необходимо указать на малое количество таких больных.

Ограничение исследования. Основное ограничение заключается в том, что кумулятивная инцидентность рассчитывалась у всей когорты больных без учета возраста, локализации инфекции и профиля больных (терапевтические, хирургические, кардиохирургические, нейрохирургические), что позволило бы более детально изучить причины нозокомиальных инфекций в ОРИТ. Контрольная группа сформирована из больных с грамотрицательной нозокомиальной инфекцией также без учета вида возбудителя и локализации инфекции.

Выводы

1. *Acinetobacter baumannii* в 28% случаев является причиной развития нозокомиальной инфекции у пациентов ОРИТ многопрофильного госпиталя.

2. Наиболее часто диагностируемые локусы этой инфекции – это брюшная полость (18%), кожа и мягкие ткани (8%).

3. Присоединение инфекции, вызванной *A. baumannii*, чаще происходит у больных со скомпрометированным коморбидным фоном (оценка по шкале Charlson $4,6 \pm 0,3$), что обуславливает тяжесть их состояния (оценка по шкале APACHE II $18,0 \pm 1,6$ балла) и развития органных нарушений (по шкале SOFA $6,00 \pm 0,05$ балла), а также частоту развития септического шока (14%; $p = 0,025$).

4. Течение инфекции, вызванной *A. baumannii*, характеризуется высоким показателем госпитальной летальности (16% против 5,6%) у пациентов с нозокомиальными инфекциями, вызванными другими грамотрицательными микроорганизмами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б. Р., Белоцерковский Б. З., Милокова Б. З. и др. Эпидемиология и нозологическая структура нозокомиальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара // Инфекции в хирургии. – 2014. – № 4. – С. 24–36.
2. Сергиенко В. И., Бондарева И. Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 256 с.
3. Яковлев С. В., Суворова М. П., Белобородов В. Б. и др. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ // Антибиотики и химиотерапия. – 2016. – Т. 61, № 5–6. – С. 32–42.
4. Ballouz T., Aridi J., Afif C. et al. Risk factors, clinical presentation, and outcome of acinetobacter baumannii bacteremia // Crit. Care. – 2017. – № 21. – P. 130.

REFERENCES

1. Gelfand B.R., Belotserkovskiy B.Z., Milyukova B.Z. et al. Epidemiology and nosologic structure of nosocomial infections in the intensive care units of a general hospital. *Infektsii v Khirurgii*, 2014, no. 4, pp. 24–36. (In Russ.)
2. Sergienko V.I., Bondareva I.B. *Matematicheskaya statistika v klinicheskikh issledovaniyakh*. [Mathematical statistics for clinical trials]. Moscow, GEOTAR Meditsina Publ., 2000, 256 p.
3. Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B. et al. Prevalence and clinical value of nosocomial infection in the medical units of Russia: ERGINI study. *Antibiotiki i Khimioterapiya*, 2016, vol. 61, no. 5–6, pp. 32–42. (In Russ.)
4. Ballouz T., Aridi J., Afif C. et al. Risk factors, clinical presentation, and outcome of acinetobacter baumannii bacteremia. *Crit. Care*, 2017, no. 21, pp. 130.

5. Carlet J.M., Artigas A., Niederman M.S. et al. The Barcelona Declaration from the World Alliance against Antibiotic Resistance: engagement of intensivists // *Crit. Care.* – 2012. – Vol. 16. – P. 145.
6. Charlson M. E., Pompei P., Ales K. L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // *J. Chron. Dis.* – 1987. – Vol. 40. – P. 373–383.
7. Knaus W. A., Sun V., Nyston P.-O. et al. Evaluation of definition for sepsis // *Chest.* – 1992. – Vol. 101. – P. 1656–1662.
8. Kumar A., Roberts D., Wood K. E. et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 1589–1596.
9. Peterson L. R. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE revisited // *Clin. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 49. – P. 992–993.
10. Singer M. The Third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810.
11. Vincent J.-L., de Mendonsa A., Cantraine T. et al. Use SOFA scores to assess the incidence of organ dysfunction failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on sepsis problems of the European Society of Intensive Care // *Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 26. – P. 1793–1800.
12. Zilberberg M. D., Nathanson B. H., Sulham K. et al. Daily cost of delay to adequate antibiotic treatment among patients surviving a hospitalization with community-onset *Acinetobacter baumannii* pneumonia or sepsis // *Crit. Care.* – 2017. – Vol. 21. – P. 130.
5. Carlet J.M., Artigas A., Niederman M.S. et al. The Barcelona Declaration from the World Alliance against Antibiotic Resistance: engagement of intensivists. *Crit. Care*, 2012, vol. 16, pp. 145.
6. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chron. Dis.*, 1987, vol. 40, pp. 373–383.
7. Knaus W.A., Sun V., Nyston P.O. et al. Evaluation of definition for sepsis. *Chest*, 1992, vol. 101, pp. 1656–1662.
8. Kumar A., Roberts D., Wood K.E. et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit. Care Med.*, 2006, vol. 34, pp. 1589–1596.
9. Peterson L.R. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE revisited. *Clin. Infect. Dis.*, 2009, vol. 49, pp. 992–993.
10. Singer M. The Third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 801–810.
11. Vincent J.L., de Mendonsa A., Cantraine T. et al. Use SOFA scores to assess the incidence of organ dysfunction failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on sepsis problems of the European Society of Intensive Care. *Crit. Care Med.*, 1998, vol. 26, pp. 1793–1800.
12. Zilberberg M.D., Nathanson B.H., Sulham K. et al. Daily cost of delay to adequate antibiotic treatment among patients surviving a hospitalization with community-onset *Acinetobacter baumannii* pneumonia or sepsis. *Crit. Care*, 2017, vol. 21, pp. 130.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Челябинская областная клиническая больница,
454076, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 70.

Плоткин Леонард Львович

доктор медицинских наук,
ведущий реаниматолог, профессор кафедры
факультетской хирургии ЮГМУ.
Тел.: 8 (351) 749–39–32.
E-mail: plotcin@yandex.ru

Молчанова Ирина Витальевна

заведующая микробиологической лабораторией.
Тел.: 8 (351) 749–39–90.
E-mail: irinavitaljevna@rambler.ru

Чумаков Павел Геннадьевич

заведующий ОРИТ № 1.
Тел.: 8 (351) 232–81–05.
E-mail: chumakovdr@mail.ru

Рахманов Михаил Юрьевич

заведующий ОРИТ № 2.
Тел.: 8 (351) 260–97–21.
E-mail: rachmanov13@mail.ru

Тюрин Александр Юрьевич

заведующий ОРИТ № 3.
Тел.: 8 (351) 260–97–43.
E-mail: tyrinalexander@yahoo.com

Марченко Юрий Михайлович

кандидат медицинских наук,
заведующий ОРИТ № 4.
Тел.: 8 (351) 749–38–35.
E-mail: marchenko75@yandex.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Chelyabinsk Regional Clinical Hospital,
70, Vorovskogo St., Chelyabinsk, 454076

Leonard L. Plotkin

Doctor of Medical Sciences, Leading Intensive Physician,
Professor of Faculty Surgery Department of South Ural State
Medical University.
Phone: +7 (351) 749–39–32.
E-mail: plotcin@yandex.ru

Irina V. Molchanova

Head of Microbiological Laboratory.
Phone: +7 (351) 749–39–90.
E-mail: irinavitaljevna@rambler.ru

Pavel G. Chumakov

Head of Intensive Care Department no. 1.
Phone: +7 (351) 232–81–05.
E-mail: chumakovdr@mail.ru

Mikhail Yu. Rakhmanov

Head of Intensive Care Department no. 2.
Phone: +7 (351) 260–97–21.
E-mail: rachmanov13@mail.ru

Alexandr Yu. Tyurin

Head of Intensive Care Department no. 3.
Phone: +7 (351) 260–97–43.
E-mail: tyrinalexander@yahoo.com

Yury M. Marchenko

Candidate of Medical Sciences, Head of Intensive Care
Department no 4.
Phone: +7 (351) 749–38–35.
E-mail: marchenko75@yandex.ru

ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРУЕМЫХ ПО ПОВОДУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

И. В. ШЛЫК, А. А. ЗАХАРЕНКО, В. А. ПАНАФИДИНА, А. А. ТРУШИН, О. А. ТЕН

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время значительную долю операций на толстой и прямой кишке выполняют с использованием лапароскопических и минимально инвазивных методик, обеспечивая лучшие результаты в ближайшем послеоперационном периоде и эквивалентную онкологическую безопасность при сравнении с традиционными «открытыми» операциями. Данные литературы о безопасности оперативных вмешательств лапароскопическим доступом у таких пациентов противоречивы.

Цель работы: оценить влияние интраоперационной внутрибрюшной гипертензии на течение послеоперационного периода у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака.

Материалы и методы. В исследование включено 48 пациентов, оперированных по поводу колоректального рака. Все пациенты были разделены на две группы исходя из течения послеоперационного периода: с неосложненным (№ 1, $n = 36$) и с осложненным течением послеоперационного периода (№ 2, $n = 12$). Анализировали данные инвазивного мониторинга артериального давления, газового состава и кислотно-основного состояния артериальной и венозной крови, уровня лактата крови, частоту критических инцидентов. У пациентов, оперированных лапароскопически, фиксировали уровень внутрибрюшного давления (ВБД) и производили расчет интраабдоминального перфузионного давления (ИПД).

Статистический анализ осуществляли с помощью пакета программ SPSS 20.0 IBM. Для определения значимости различий между группами использовали парный непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия признавали достоверными при значении $p < 0,05$. Для оценки различий между категориальными величинами использовали критерий хи-квадрат.

Результаты. Выявлено, что два и более эпизода снижения систолического артериального давления в ходе операции значительно повышают риск развития послеоперационных осложнений (χ^2 с поправкой Йетса 4,636, $p = 0,001$; OR 24,0, RR 8,6, 95%-ный ДИ 2,002–7,981).

У пациентов с осложненным течением послеоперационного периода выявлялись значимо более высокие уровни лактата, веноартериальной разницы rCO_2 , а также более выраженный дефицит оснований при сопоставлении с группой сравнения. При использовании лапароскопической технологии эти различия были еще более значимы. При проведении корреляционного анализа выявлялась значимая связь между уровнем ВБД и уровнем лактата, ВЕ и ΔpCO_2 через 60 мин после наложения пневмоперитонеума и после десуффляции, что косвенно подтверждало влияние повышенного внутрибрюшного давления на развитие интраабдоминальной гипоперфузии.

Заключение. Ишемическое и реперфузионное повреждение, возникающее интраоперационно, является одним из патогенетических звеньев развития послеоперационных осложнений у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака. К числу факторов риска, способствующих его развитию, следует, в частности, отнести снижение артериального давления в интраоперационном периоде более чем на 20% от исходного и интраабдоминальную гипертензию, вызванную повышением ВБД при лапароскопических вмешательствах.

Ключевые слова: ишемия-реперфузия, внутрибрюшное давление, критические инциденты, колоректальный рак, лапароскопия

Для цитирования: Шлык И. В., Захаренко А. А., Панафидина В. А., Трушин А. А., Тен О. А. Влияние интраоперационной внутрибрюшной гипертензии на течение послеоперационного периода у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 28-36. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-28-36

IMPACT OF INTRA-OPERATIVE INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION ON THE COURSE OF POST-OPERATIVE PERIOD IN THE PATIENTS UNDERGOING SURGERY FOR COLORECTAL CANCER

I. V. SHLYK, A. A. ZAKHARENKO, V. A. PANAFIDINA, A. A. TRUSHIN, O. A. TEN

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Currently, the majority of colorectal surgeries is performed using laparoscopic and minimal invasive methods, providing the best outcomes in the soonest post-operative period and equal oncological safety when compared to traditional open surgeries. Data of the publications on the safety of laparoscopic surgeries in such patients are fairly contradictory.

The objective of the study: to evaluate the impact of intra-operative intra-abdominal hypertension on the course of post-operative period in the patients undergoing surgery for colorectal cancer.

Subjects and Methods. 48 patients who had surgeries for colorectal cancer were enrolled into the study. All patients were divided into 2 groups based on the course of post-operative period: with complications (no. 1, $n = 36$) and no complications during the post-operative period (no. 2, $n = 12$). The analysis included the data of invasive monitoring of arterial blood pressure, blood gases and acid-base balance of arterial and venous blood, blood lactate level, frequency of critical incidents. The patients who had laparoscopic surgeries had their level of intra-abdominal pressure recorded and intra-abdominal perfusion pressure calculated.

The statistic analysis was performed using the software of SPSS 20.0 IBM. In order to define the significance of differences between the groups, paired non-parametric Mann-Whitney test was used. Differences were considered valid with $p < 0.05$. Chi-square method was used to evaluate the differences between categorical values.

Results. It was found out that two and more episodes of systolic blood pressure drop during surgery significantly increased the risk of post-operative complications (χ^2 test with Yates' correction of 4.636, $p = 0.001$; OR 24.0, RR 8.6, 95% CI 2.002–7.981).

The patients with complicated post-operative period had a significantly higher level of lactate, venoarterial differences of $p\text{CO}_2$, more severe base deficit versus the comparison group. When laparoscopic methods were used, these differences were even more significant. When performing correlation analysis the significant association was detected between the levels of intra-abdominal pressure and lactate, BE and $\Delta p\text{CO}_2$ in 60 minutes after pneumoperitoneum and desufflation, which indirectly confirmed the impact of the increased intra-abdominal pressure on development of intra-abdominal hypoperfusion.

Conclusion. Ischemic and reperfusion damage, developed during the intra-operative period, is one of the pathogenetic stages of development of post-operative complications in the patients who had surgeries for colorectal cancer. One of the risk factors promoting its development is a decrease of arterial blood pressure during the intra-operative period for more than 20% out of the initial letter as well as intra-abdominal hypertension, caused by the increase in intra-abdominal pressure during laparoscopic pressures.

Key words: ischemia-reperfusion, intra-abdominal pressure, critical incidence, colorectal cancer, laparoscopy

For citations: Shlyk I.V., Zakharenko A.A., Panafidina V.A., Trushin A.A., Ten O.A. Impact of intra-operative intra-abdominal hypertension on the course of post-operative period in the patients undergoing surgery for colorectal cancer. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 6, P. 28-36. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-28-36

Рак толстой кишки является одним из самых распространенных злокачественных новообразований. Ежегодно в мире им болеют до 1 млн человек. По данным российской статистики, колоректальный рак, как причина смерти, составляет 12,7% [2]. Ранняя диагностика и своевременное оперативное удаление опухоли улучшают исходы.

В настоящий момент значительная доля операций на толстой и прямой кишке выполняется с использованием лапароскопических и минимально инвазивных методик. Это облегчает течение ближайшего послеоперационного периода по сравнению с традиционными «открытыми» вмешательствами с сохранением эквивалентной онкологической безопасности [6]. Однако подавляющее большинство пациентов подвергаются оперативному лечению в пожилом возрасте [19], имея массу сопутствующих заболеваний. В частности, около 46% таких пациентов страдают сахарным диабетом, заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой систем [21].

Данные литературы о безопасности оперативных вмешательств лапароскопическим доступом у таких пациентов противоречивы. Одни авторы подчеркивают большую опасность лапароскопических вмешательств по сравнению с традиционными [15], другие, наоборот, отмечают безопасность лапароскопических операций даже у пациентов пожилого и старческого возраста с неблагоприятным преморбидным фоном [16].

Одним из факторов, ассоциированных с развитием осложнений в послеоперационном периоде, является ишемическое и/или реперфузионное повреждение кишки. Показано, что наложение пневмоперитонеума уже само по себе ведет к активации свободнорадикального окисления липидов [11]. Кроме того, повышение внутрибрюшного давления (ВБД) за счет инфуляции газа может приводить к локальным нарушениям микроциркуляции в спланхическом бассейне с последующим повреждением кишки [8].

Цель: оценить влияние ВБД на течение послеоперационного периода у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака.

Материал и методы

Обсервационное исследование проводили на основе анализа данных 48 пациентов, поступивших в клинику ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова с января 2015 г. по июнь 2017 г. для выполнения планового оперативного вмешательства по поводу колоректального рака. Возраст пациентов – от 50 до 88 лет. Распространенность онкологического процесса у большинства из них ($n = 30$) соответствовала Т3. Наличие метастазов являлось критерием исключения. Операции на правом фланге (правосторонняя гемиколонэктомия) были выполнены у 12 пациентов, на левом – у 9 пациентов (левосторонняя гемиколонэктомия, $n = 2$; резекция сигмовидной кишки, $n = 7$). У 9 выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, у 18 – передняя резекция прямой кишки. У 36 пациентов эти вмешательства выполняли из лапароскопического доступа, у 12 – из лапаротомного. У всех пациентов была применена общая анестезия, дополненная эпидуральным блоком.

В ходе анестезии проводили инвазивный мониторинг артериального давления (АД), оценивали показатели газового состава артериальной и венозной крови, клинический анализ крови, регистрировали «критические инциденты». К последним относили снижение систолического АД более чем на 20% от исходного уровня, снижение сАД менее 65 мм рт. ст., снижение сатурации гемоглобина кислородом менее 90%. У пациентов, оперированных лапароскопически, фиксировали уровень ВБД и производили расчет интраабдоминального реперфузионного давления (ИПД) по формуле: $\text{ИПД} = \text{сАД} - \text{ВБД}$.

Забор клинического анализа крови, газового состава артериальной и центральной венозной крови осуществляли непосредственно перед операцией, во время операции спустя 1 ч после разреза (для открытых операций) или наложения пневмоперитонеума (для лапароскопических вмешательств), после десуффляции, при поступлении пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и на следующее утро после операции.

Адекватность тканевой перфузии оценивали по уровню лактата, ВЕ, веноартериальной разнице pCO_2 (ΔpCO_2).

Все пациенты были разделены на две группы исходя из течения послеоперационного периода. В группу № 1 ($n = 36$) включены больные с неосложненным течением послеоперационного периода, а группу № 2 составили пациенты с осложненным течением ($n = 12$). К осложнениям относили: несостоятельность анастомоза ($n = 5$), острые язвы тонкой кишки с развитием фибринозно-гнойного перитонита ($n = 2$), некротический целлюлофасцит ($n = 1$), антибиотико-ассоциированный колит ($n = 2$), нагноение послеоперационной раны в области промежности ($n = 1$), абсцесс малого таза ($n = 1$). У 2 пациентов отмечено одновременное развитие несостоятельности анастомоза и острых язв тонкой кишки. Кроме того, для оценки влияния интраабдоминальной гипертензии на развитие синдрома ишемии-реперфузии в интраоперационном периоде пациенты основных групп были разделены на подгруппы с учетом операционного доступа – подгруппы пациентов с лапароскопическим и лапаротомным доступом. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Статистический анализ осуществляли с помощью пакета программ SPSS 20.0 IBM. Для определения значимости различий между группами использовали парный непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия признавали достоверными при значении $p < 0,05$. Для оценки различий между категориальными величинами использовали критерий хи-квадрат.

Результаты

При анализе данных пациентов, включенных в обе исследовательские группы, не отмечено достоверных отличий в демографических характеристиках, распространенности онкологического процесса, оценки тяжести состояния по ASA (табл. 1).

Анализ течения анестезии показал значимые различия в частоте развития критических инцидентов у пациентов с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода как в подгруппе с лапаротомным, так и лапароскопическим доступом. Различались эти подгруппы и по суммарной продолжительности снижения систолического АД (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). Эпизодов десатурации, снижения среднего АД ниже 65 мм рт. ст. не отмечено (табл. 2).

При анализе взаимосвязи частоты развития осложнений с частотой снижения АД выяснено, что два эпизода снижения систолического АД и более значительно повышали риск развития инфекционных осложнений независимо от использованного доступа. У пациентов, оперированных из лапаротомного доступа, χ^2 с поправкой Йетса составил 4,636 ($p = 0,001$; OR 24,0, RR 8,6, 95%-ный ДИ 2,002–7,981), а при использовании лапароскопической технологии – 5,901 ($p = 0,001$; OR 21,0, RR 7,8, 95%-ный ДИ 3,34–8,10).

Значимые отличия между группами № 1 и № 2 выявлены и при анализе газового состава и кислотно-основного состояния крови в интра- и послеоперационном периодах. Фактически сразу после окончания операции (при поступлении пациента в ОРИТ) уровень лактата в группе с неосложненным

Таблица 1. Общая характеристика групп

Table 1. General description of patients

Показатель	Группа № 1 ($n = 36$)		Группа № 2 ($n = 12$)	
	лапаротомия ($n = 8$)	лапароскопический доступ ($n = 28$)	лапаротомия ($n = 5$)	лапароскопический доступ ($n = 7$)
Возраст	70,6 ± 9,6	67,6 ± 7,6	69,3 ± 10,9	68,9 ± 8,2
Тяжесть состояния (ASA)	2,62	2,68	3,0	3,0
Длительность оперативного вмешательства, ч	3,4 ± 1,8	3,1 ± 1,2	3,3 ± 1,8	3,3 ± 1,1
Характер сопутствующей патологии	ГБ II ст. ($n = 2$) ГБ III ст. ($n = 5$) СД II типа ($n = 3$) ОИМ в анамнезе ($n = 2$) ОНМК по типу ишемии в анамнезе ($n = 1$) ХБП 3 ст. ($n = 1$) Хронический вирусный гепатит С ($n = 1$)	ГБ II ст. ($n = 9$) ГБ III ст. ($n = 12$) СД II типа ($n = 9$) ОИМ в анамнезе ($n = 4$) ОНМК по типу ишемии в анамнезе ($n = 3$) ХБП 2 ст. ($n = 2$) ХБП 3 ст. ($n = 2$) Хронический вирусный гепатит В ($n = 3$) Хронический вирусный гепатит С ($n = 3$)	ГБ III ст. ($n = 3$) СД II типа ($n = 2$) ОНМК по типу ишемии в анамнезе ($n = 1$)	ГБ II ст. ($n = 2$) ГБ III ст. ($n = 4$) СД II типа ($n = 3$) ОИМ в анамнезе ($n = 1$) Хронический вирусный гепатит С ($n = 1$)

Примечание: ГБ – гипертоническая болезнь, СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОИМ – острый инфаркт миокарда

Таблица 2. Основные параметры гемодинамики в интраоперационном периоде
Table 2. Main hemodynamics parameters during the intra-operative period

Показатели	Контрольная группа (n = 36)		Пациенты с осложненным послеоперационным периодом (n = 12)	
	лапаротомия (n = 6)	лапароскопия (n = 36)	лапаротомия (n = 5)	лапароскопия (n = 7)
Максимальное систолическое АД, мм рт. ст.	133,0 ± 19,5	136,1 ± 8,5	144,0 ± 15,1	132,7 ± 8,7
Минимальное систолическое АД, мм рт. ст.	100,4 ± 11,4	93,3 ± 8,6	104,0 ± 15,1	98,7 ± 13,1
Среднее АД, мм рт. ст.	87,9 ± 7,4	87,4 ± 8,7	88,6 ± 9,3	78,3 ± 5,8
Среднее снижение систолического АД, %	17,8 ± 10,1	23,9 ± 6,3	26,6 ± 9,1	25,8 ± 11,2
Среднее количество эпизодов снижения систолического АД более чем на 20%	0,8 ± 0,5	1,0 ± 0,7	2,0 ± 0,7*	2,2 ± 0,9**
Минимальное среднее АД, мм рт. ст.	79,6 ± 7,1	73,3 ± 9,1	77,3 ± 8,5	65,9 ± 5,9
Суммарная продолжительность эпизодов снижения систолического АД более чем на 20%, мин	9,4 ± 4,8	19,4 ± 11,3	58,0 ± 22,7*	42,8 ± 18,7**

Примечание: * – различие статистически значимо $p < 0,05$, критерий Манна – Уитни (сравнение пациентов, оперированных из лапаротомного доступа);
** – различие статистически значимо $p < 0,05$, критерий Манна – Уитни (между подгруппами пациентов, оперированных лапароскопическим способом)

течением был равен 0,9 ммоль/л, а с осложненным – 2,2 ммоль/л (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). Обнаружено различие и в выведении лактата. Его клиренс от момента начала операции до поступления в ОРИТ в группе № 1 был -0,1 ммоль/л, а № 2 составлял +1,075 ммоль/л (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). К концу 1-х сут от момента операции более высокие значения лактата у пациентов группы № 2 сохранялись, однако разница между группами статистически не была значимой (0,8 ммоль/л против 1,4 ммоль/л, $p > 0,05$).

Стоит заметить, что среди пациентов с осложненным течением более высокий уровень лактата (2,45 ммоль/л против 2,0 ммоль/л), а также более выраженный положительный клиренс лактата (+0,7 ммоль/л против +1,45 ммоль/л) в первые часы после операции был выявлен у пациентов, оперированных лапароскопическим способом (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$) (рис. 1).

Сходная картина отмечена в динамике дефицита оснований. Так, у пациентов с осложненным течением отмечался более низкий уровень ВЕ при поступлении в ОРИТ (-2,8 против -7,08 в группах № 1 и № 2 соответственно, критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). Дефицит оснований за время операции значимо нарастал у пациентов с развившимися осложнениями, в то время как в контрольной группе изменений в динамике практически не было (ΔВЕ -0,1 в группе № 1, -2,4 в группе № 2, критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). Разница по показателю дефицита оснований оставалась значимой и на 1-е сут после операции (в среднем -1,4 в группе № 1 и -5,8 в группе № 2, критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$).

Среди пациентов с осложненным течением, оперированных с использованием лапаротомии и ла-

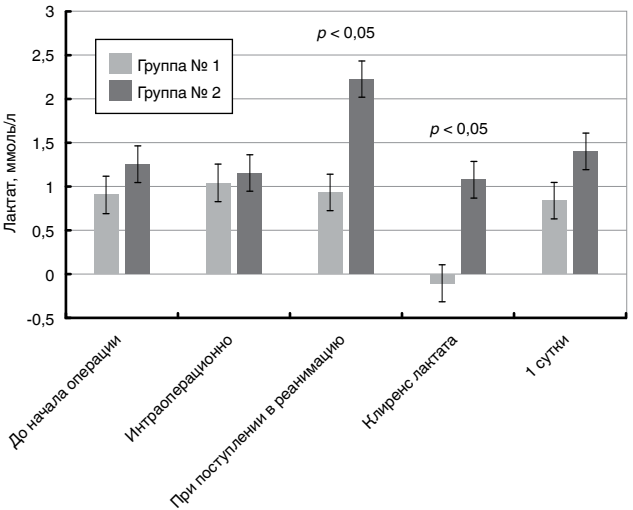


Рис. 1. Динамика концентрации лактата у пациентов с различным течением послеоперационного периода
Fig. 1. Changes in lactate level in the patients with different course of post-operative period

пароскопии, также выявлено достоверное отличие в уровне ВЕ при поступлении в ОРИТ (-5,5 в 1-й и -8,6 во 2-й) (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$) (рис. 2).

Анализ веноартериальной разницы pCO_2 показал больший и значимый прирост ΔpCO_2 во время операции у пациентов с развитием осложнений (5,9 мм рт. ст. в группе № 1 против 8,5 мм рт. ст. в группе № 2). Наибольших значений ΔpCO_2 достигал у оперированных лапароскопическим методом, причем именно в тех случаях, когда в последующем развивались осложнения (среднее значение составило $9,25 \pm 3,20$ мм рт. ст. по сравне-

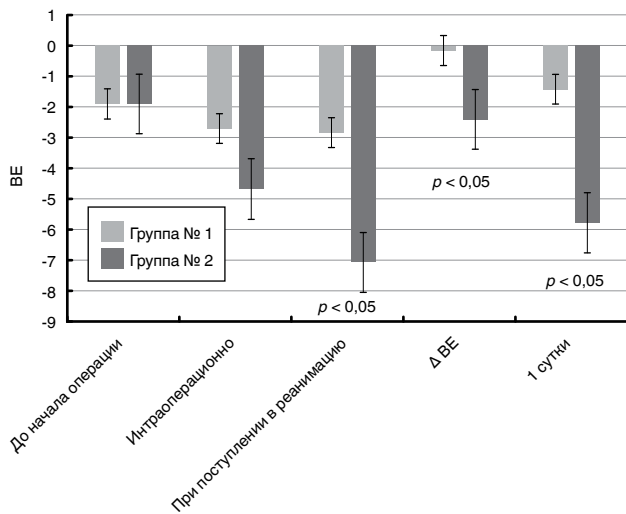


Рис. 2. Динамика дефицита оснований у пациентов с различным течением послеоперационного периода

Fig. 2. Changes in base deficit in the patients with different course of post-operative period

нию с $6,33 \pm 2,3$ мм рт. ст. у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода и $7,9 \pm 2,2$ мм рт. ст. в подгруппе больных с открытыми вмешательствами). При поступлении в ОРИТ достоверно бо́льшая ΔpCO_2 наблюдалась у пациентов с осложненным течением: 7,2 мм рт. ст. против 4,8 мм рт. ст. у пациентов контрольной группы. К 1-м сут отличия становились статистически незначимыми (рис. 3).

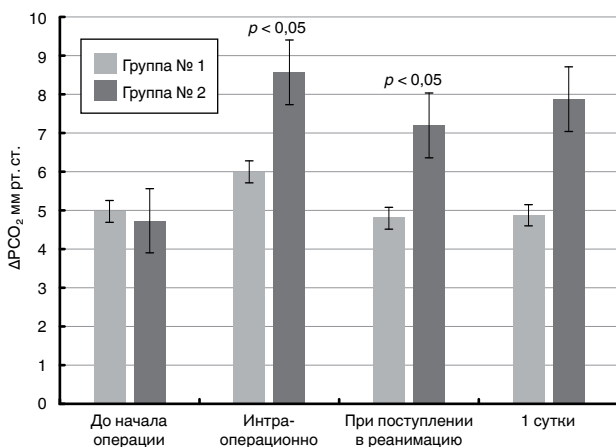


Рис. 3. Динамика веноартериальной разницы pCO_2 у пациентов с различным течением послеоперационного периода

Fig. 3. Changes in venoarterial differences of pCO_2 in the patients with different course of post-operative period

Отмеченные в динамике значения кислотно-основного состояния крови могли быть связаны с интраоперационной гипоперфузией органов брюшной полости на фоне повышенного ВБД, а развитие в последующем осложненного послеоперационного течения – с их ишемически реперфузионным повреждением. Поскольку влияние внутрибрюшной ги-

пертензии на развитие синдрома ишемии/реперфузии достаточно убедительно освещено в литературе [10, 12], была проанализирована взаимосвязь между показателями гемодинамики, внутрибрюшного и интраабдоминального перфузионного давления и уровнем лактата, ВЕ, ΔpCO_2 в крови как наиболее доступных маркеров гипоперфузии (табл. 3, 4).

При проведении корреляционного анализа выявлена значимая связь между уровнем ВБД, интраабдоминальным перфузионным давлением, уровнем лактата, ВЕ и ΔpCO_2 через 60 мин после наложения пневмоперитонеума и после десуффляции. То есть можно говорить о значимой корреляции между уровнем ВБД и показателями, свидетельствующими о развитии тканевой гипоперфузии.

Обсуждение

Послеоперационная летальность у пациентов, оперированных в плановом порядке по поводу колоректального рака, снижается и составляет в развитых странах примерно 3,9–8,8% [20]. Несмотря на это, проблема улучшения результатов лечения по-прежнему остается крайне актуальной, так как послеоперационный период у таких пациентов протекает в осложненной форме значительно чаще, чем у пациентов общехирургического профиля [1, 3, 5]. К значимым факторам риска развития инфекционных осложнений относят интраоперационную гипотензию [3, 4, 5]. Так, V. Tassoudis et al. [18] показали, что при длительности гипотензии более 10 мин осложнения развиваются чаще (38% в группе с длительным снижением АД против 23% в контрольной группе). Кроме того, в этом случае увеличивается число осложнений, длящихся более 4 дней и, соответственно, длительность госпитализации таких пациентов.

В нашем исследовании бо́льшее количество эпизодов гипотензии также значимо повышало риск развития осложнений. Суммарная продолжительность гипотензии у пациентов с осложненным послеоперационным периодом оказалась значимо больше, чем при благоприятном течении.

В экспериментальном исследовании [12] на свиньях (под общей анестезией) с созданием пневмоперитонеума и проведением лапароскопии в динамике было показано, что при ВБД 15–20 мм рт. ст. снижение показателей микроциркуляции происходит в среднем на 18%, а при ВБД более 21 мм рт. ст. – уже на 26%. Авторы связали это со снижением кровотока в мезентериальных сосудах и развитием ишемии кишки. В этом же исследовании показано нарастание лактата крови у экспериментальных животных, что объяснялось накоплением, а после устранения интраабдоминальной гипертензии – массивным поступлением в кровеносное русло недоокисленных продуктов распада с развитием вторичного реперфузионного повреждения [12]. О. А. Ibraheim et al. [9] показали, что высокое ВБД (12–14 мм рт. ст.) вызывает значимое повышение концентрации лактата и

Таблица 3. Показатели гемодинамики, газового состава крови во время лапароскопии и после десуфляции
Table 3. Hemodynamics rates, blood gases during laparoscopy and after desufflation

Показатели	До наложения пневмоперитонеума		Интраоперационно		После десуфляции	
	группа № 1	группа № 2	группа № 1	группа № 2	группа № 1	группа № 2
Систолическое АД, мм рт. ст.	107,0 ± 12,9	111,6 ± 9,5	109,5 ± 12,3	98,0 ± 10,3	112,2 ± 12,7	106,0 ± 17,7
Среднее АД, мм рт.ст.	77,4 ± 11,7	76,6 ± 9,8	87,4 ± 8,7	78,3 ± 5,8	82,3 ± 12,0	76,6 ± 13,3
ВБД, см. вод. ст.	7,8 ± 1,9	8,2 ± 1,5	16,3 ± 1,8	18,2 ± 3,4	8,9 ± 2,4	9,8 ± 3,0
ИПД, мм рт. ст.	71,9 ± 1,2	70,8 ± 1,9	7,0 ± 12,5	65,6 ± 10,7*	76,07 ± 6,90	69,7 ± 8,5*
ΔрСО ₂ , мм рт. ст.	5,3 ± 1,3	4,9 ± 1,8	6,33 ± 2,30	9,25 ± 3,2*	5,6 ± 2,0	7,8 ± 2,8*
Длительность пневмоперитонеума, ч			1,0	1,0	3,1 ± 0,4	2,9 ± 0,7
ВЕ	-1,8 ± 0,4	-1,7 ± 0,8	-2,4 ± 1,3	-4,98 ± 1,50*	-2,3 ± 0,9	-7,3 ± 1,9*
Лактат, ммоль/л	0,9 ± 0,2	1,1 ± 0,6	0,9 ± 0,3	1,0 ± 0,3	1,2 ± 0,5	2,3 ± 0,9*

Примечание: * – различия достоверны между подгруппами при парных сравнениях показателей в одинаковых точках, критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$

Таблица 4. Корреляции между показателями внутрибрюшного, интраабдоминального перфузионного давления и маркерами тканевой гипоперфузии
Table 4. Correlations between rates of intra-abdomial pressure, intra-abdominal perfusion pressure and makers of tissue hypoperfusion

Показатели	Лактат интраоперационно	ВЕ интраоперационно	ΔрСО ₂ интраоперационно	сАД после десуфляции	Лактат после десуфляции	ВЕ после десуфляции	ΔрСО ₂ после десуфляции
ВБД	0,582**	-0,623**	0,805**	-0,431*	0,669**	-0,579**	0,645**
ИПД	-0,310	0,066	-0,323	0,401	-0,390	0,351	-0,425*
сАД интраоперационно	-0,380	0,430	-0,423	0,588**	-0,512	-0,498	-0,552*

Примечание: * – корреляция значима на уровне $p < 0,05$; ** – корреляция значима на уровне $p < 0,01$

нарастание ВЕ во время операции, а также в течение 1-го ч послеоперационного периода.

Таким образом, нарастание в крови таких маркеров, как лактат и ВЕ, можно рассматривать в качестве свидетельства развития ишемии в интраоперационном периоде [3, 4]. Гипоперфузия, возникающая при повышении ВБД, снижении спланхического кровотока, способствует развитию тканевой гипоксии. Установлено, что даже при относительно невысоком ВБД имеет место нарастание малонового диальдегида и снижение интрамукозного pH желудка во время пневмоперитонеума и после десуфляции. Данное обстоятельство связывают с развитием оксидативного стресса вследствие ишемического и реперфузионного повреждения на фоне интраабдоминальной гипертензии [7].

Имеются данные, что во время лапароскопии возможно развитие несоответствия параметров макрогемодинамики и микроциркуляции в спланхическом бассейне, т. е., несмотря на приемлемый уровень среднего АД (более 65 мм рт. ст.), кровоток в стенке кишки, брюшине может снижаться на 30–50%, эти изменения напрямую зависят от величины ВБД [8]. В нашей работе установлена значимая корреляция между уровнем лактата, ВЕ и ВБД как во время пневмоперитонеума, так и после десуфляции. При этом корреляционная связь интраабдоминального перфузионного давления с показателями тканевой гипоперфузии оказалась

статистически незначимой. Тем не менее важно подчеркнуть, что интраабдоминальное перфузионное давление в группе пациентов с осложненным течением в наших наблюдениях было значимо ниже, чем у пациентов группы сравнения. То что уровень интраабдоминального перфузионного давления не имел взаимосвязи с маркерами тканевой гипоксии во время пневмоперитонеума (за исключением ΔрСО₂ после десуфляции), можно объяснить не только небольшим объемом выборки, но и тем, что среднее АД оставалось относительно неизменным в течение всей операции через обеспечение инфузионной нагрузки и вазопрессорной поддержки.

В недавнем исследовании, проведенном В. Creagh-Brown et al. [7], показана связь между пиковой концентрацией лактата в послеоперационном периоде и летальностью: среди пациентов с максимальной концентрацией лактата от 2 до 4 ммоль/л она составила 6%, в то время как при пиковой концентрации более 4 ммоль/л – 14,5%. Данные литературы свидетельствуют также о значимости клиренса лактата как маркера адекватности поддержания перфузии в послеоперационном периоде. Однако некоторые исследования не показали значимости интраоперационного уровня лактата для прогнозирования развития осложнений и летальности [14, 17]. В нашей работе уровень лактата во время оперативного вмешательства в исследуемых группах достоверно не отличался, в

то время как значимые различия в уровне лактата и ВЕ отмечены при переводе пациентов в ОРИТ. Кроме того, группы пациентов достоверно отличались по клиренсу лактата и ВЕ, что, по-видимому, отражало неадекватную компенсацию кислородной задолженности и тканевую гипоксию в послеоперационном периоде.

Разница между парциальным давлением углекислого газа в венозной и артериальной крови (ΔpCO_2) хорошо изучена у пациентов с сепсисом и септическим шоком. Физиологическим уровнем считается значение ΔpCO_2 менее 6 мм рт. ст. Показатели, превышающие этот уровень, свидетельствуют о развитии тканевой гипоперфузии. Во время пневмоперитонеума pCO_2 в венозной крови повышается вследствие как непосредственной диффузии газа, так и компрессии венул и затруднения венозного оттока [5]. В нескольких исследованиях было показано, что возрастание ВБД приводит к значительному снижению кровотока в воротной вене, стенке двенадцатиперстной кишки и подслизистом слое желудка [13]. Таким образом, нарастание ΔpCO_2 во время лапароскопии может свидетельствовать о неадекватной перфузии органов брюшной полости в интраоперационном периоде, но данных литературы о динамике веноартериального отношения у пациентов с лапароскопическими вмешательствами нам найти не удалось. Полученные результаты проведенного исследования продемонстрировали значимые различия ΔpCO_2 во время лапароскопии у пациентов с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода ($6,33 \pm 2,3$ мм рт. ст. против $9,25 \pm 3,20$ мм рт. ст.). При проведении корреляционного анализа была выявлена значимая положительная корреляционная связь между ΔpCO_2

и ВБД. Данный факт свидетельствует о необходимости продолжения исследования для оценки информативности этого показателя при проведении целенаправленной интраоперационной терапии у пациентов, подвергающихся лапароскопическим вмешательствам. Органы брюшной полости очень чувствительны к вторичному реперфузионному повреждению, что связано с нарушением кровотока в мезентериальных сосудах, одновременным ишемическим и свободнорадикальным повреждением, нарушением слизистого барьера с транслокацией микроорганизмов и выходом в порталный и общий кровоток кишечного эндотоксина. По данным литературы, бактериемия диагностируется у 28% пациентов после плановых онкологических, колопроктологических операций, в 17% случаев бактериемия сопровождается клиникой тяжелого сепсиса [1].

Заключение

Ишемическое и реперфузионное повреждение, возникающее интраоперационно, является одним из патогенетических звеньев развития послеоперационных осложнений у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака. К числу факторов риска, способствующих его развитию, следует, в частности, отнести снижение АД в интраоперационном периоде более чем на 20% от исходного и интраабдоминальную гипертензию, вызванную повышением ВБД при лапароскопических вмешательствах.

Увеличение плазменной концентрации лактата, нарастание дефицита ВЕ и ΔpCO_2 указывают на свершившийся факт гипоперфузии и развитие тканевой гипоксии, что может быть предвестником осложненного течения послеоперационного периода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Плоткин Л. Л., Злаказов М. П., Краснопеов А. В. Клиническое значение бактериемии у пациентов после колопроктологических операций // Вестник анестезиологии и реаниматологии – 2015. – Т. 12, № 1. – С. 40–45.
2. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / под ред. М. И. Давыдова, Е. М. Аксель. – М.: Издательская группа РОНЦ, 2014. – 226 с.
3. Тимербулатов М. В., Тимербулатов Ш. В., Султанбаев А. У. Реперфузионный синдром в абдоминальной хирургии // Мед. вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 145–151.
4. Тимербулатов М. В., Фаязов Р. Р., Тимербулатов Ш. В., Сибаяев В. М. Диагностика и лечение ишемически-реперфузионных нарушений при синдроме интраабдоминальной гипертензии // Хирургия. – 2012. – № 7. – С. 58–63.
5. Шлык И. В., Захаренко А. А., Панафидина В. А., Тен О. А. Инфекционные осложнения после колопроктологических операций: эпидемиология, патогенез и профилактика // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 6. – С. 86–92.
6. Biondi A. et al. Laparoscopic vs. open approach for colorectal cancer: evolution over time of minimal invasive surgery // BMC surgery. – 2013. – Vol. 13, № 2. – P. S12.

REFERENCES

1. Plotkin L.L., Zlakazov M.P., Krasnopeev A.V. Clinical impact of bacteremia in patients after colon proctologic surgery. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*, 2015, vol. 12, no. 1, pp. 40–45. (In Russ.)
2. *Zlokachestvennye novooobrazovaniya v Rossii i stranakh SNG v 2012 g.* [Malignant tumors in Russia and CIS countries in 2012]. M.I. Davydova, E.M. Aksel, Eds. Moscow, Izdatelskaya Gruppya RONTs Publ., 2014, 226 p.
3. Timerbulatov M.V., Timerbulatov Sh.V., Sultanbaev A.U. Reperfusion syndrome in abdominal surgery. *Med. Vestnik Bashkortostana*, 2010, vol. 5, no. 4, pp. 145–151. (In Russ.)
4. Timerbulatov M.V., Fayazov R.R., Timerbulatov Sh.V., Sibayev V.M. Diagnostics and treatment of ischemic reperfusion disorders in the syndrome of intra-abdominal hypertension. *Khirurgiya*. 2012, no. 7, pp. 58–63. (In Russ.)
5. Shlyk I.V., Zakharenko A.A., Panafidina V.A., Ten O.A. Infectious complications after colorectal surgeries: epidemiology, pathogenesis and prevention. *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2015, vol. 12, no. 6, pp. 86–92. (In Russ.)
6. Biondi A. et al. Laparoscopic vs. open approach for colorectal cancer: evolution over time of minimal invasive surgery. *BMC surgery*, 2013, vol. 13, no. 2, pp. S12.

7. Creagh-Brown B. C. et al. Relationship between peak lactate and patient outcome following high-risk gastrointestinal surgery: influence of the nature of their surgery: elective versus emergency // *Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 44, № 5. – P. 918–925.
8. Hatipoglu S. et al. Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: historical developments // *World J. Gastroenterology: WJG.* – 2014. – Vol. 20, № 48. – P. 18165–18176.
9. Ibraheim O. A. et al. Lactate and acid base changes during laparoscopic cholecystectomy // *Middle East J. Anesthesiol.* – 2006. – Vol. 18, № 4. – P. 755–768.
10. Leng Y. et al. Effect of acute, slightly increased intra-abdominal pressure on intestinal permeability and oxidative stress in a rat model // *PloS one.* – 2014. – Vol. 9, № 10. – P. e109350.
11. Luo C. F. et al. Increased oxidative stress and gut ischemia caused by prolonged pneumoperitoneum in patients undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy // *Acta Anaesthesiologica Taiwanica.* – 2011. – Vol. 49, № 2. – P. 46–49.
12. Maddison L., Starkopf J., Blaser A. R. Mild to moderate intra-abdominal hypertension: Does it matter? // *World J. Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 96–102.
13. Nandate K. et al. The difference between intramural and arterial partial pressure of carbon dioxide increases significantly during laparoscopic cholecystectomy: the effect of thoracic epidural anesthesia // *Anesthesia & Analgesia.* – 2003. – Vol. 97, № 6. – P. 1818–1823.
14. Patel S. et al. Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients—specific issues (part 2) // *J. Anaesthesiology, Clinical Pharmacology.* – 2012. – Vol. 28, № 3. – P. 304–313.
15. Sammour T. et al. Laparoscopic colorectal surgery is associated with a higher intraoperative complication rate than open surgery // *Ann. Surgery.* – 2011. – Vol. 253, № 1. – P. 35–43.
16. Shiga M. et al. Safety of laparoscopic surgery for colorectal cancer in patients over 80 years old: a propensity score matching study // *Surgery Today.* – 2017. – P. 1–8.
17. Silva Junior J. M. et al. Intraoperative lactate measurements are not predictive of death in high risk surgical patients // *Revista Brasileira de terapia intensiva.* – 2010. – Vol. 22, № 3. – P. 229–235.
18. Tassoudis V. et al. Impact of intraoperative hypotension on hospital stay in major abdominal surgery // *J. Anesthesia.* – 2011. – Vol. 25, № 4. – P. 492–499.
19. Thélin C., Sikka S. Epidemiology of Colorectal Cancer – Incidence, Lifetime Risk Factors Statistics and Temporal Trends // *Screening for Colorectal Cancer with Colonoscopy.* InTech, 2015.
20. van Eeghen E. E., den Boer F. C., Loffeld R. J. L. F. Thirty days post-operative mortality after surgery for colorectal cancer: a descriptive study // *J. Gastrointestinal Oncology.* – 2015. – Vol. 6, № 6. – P. 613–661.
21. van Leersum N. J. et al. Increasing prevalence of comorbidity in patients with colorectal cancer in the South of the Netherlands 1995–2010 // *Intern. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 132, № 9. – P. 2157–2163.
7. Creagh-Brown B.C. et al. Relationship between peak lactate and patient outcome following high-risk gastrointestinal surgery: influence of the nature of their surgery: elective versus emergency. *Crit. Care Med.*, 2016, vol. 44, no. 5, pp. 918–925.
8. Hatipoglu S. et al. Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: historical developments. *World J. Gastroenterology: WJG*, 2014, vol. 20, no. 48, pp. 18165–18176.
9. Ibraheim O.A. et al. Lactate and acid base changes during laparoscopic cholecystectomy. *Middle East J. Anesthesiol.*, 2006, vol. 18, no. 4, pp. 755–768.
10. Leng Y. et al. Effect of acute, slightly increased intra-abdominal pressure on intestinal permeability and oxidative stress in a rat model. *PloS one*, 2014, vol. 9, no. 10, pp. e109350.
11. Luo C.F. et al. Increased oxidative stress and gut ischemia caused by prolonged pneumoperitoneum in patients undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, 2011, vol. 49, no. 2, pp. 46–49.
12. Maddison L., Starkopf J., Blaser A.R. Mild to moderate intra-abdominal hypertension: Does it matter? *World J. Crit. Care Med.*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 96–102.
13. Nandate K. et al. The difference between intramural and arterial partial pressure of carbon dioxide increases significantly during laparoscopic cholecystectomy: the effect of thoracic epidural anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 2003, vol. 97, no. 6, pp. 1818–1823.
14. Patel S. et al. Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients—specific issues (part 2). *J. Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 2012, vol. 28, no. 3, pp. 304–313.
15. Sammour T. et al. Laparoscopic colorectal surgery is associated with a higher intraoperative complication rate than open surgery. *Ann. Surgery*, 2011, vol. 253, no. 1, pp. 35–43.
16. Shiga M. et al. Safety of laparoscopic surgery for colorectal cancer in patients over 80 years old: a propensity score matching study. *Surgery Today*, 2017, pp. 1–8.
17. Silva Junior J.M. et al. Intraoperative lactate measurements are not predictive of death in high risk surgical patients. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2010, vol. 22, no. 3, pp. 229–235.
18. Tassoudis V. et al. Impact of intraoperative hypotension on hospital stay in major abdominal surgery. *J. Anesthesia*, 2011, vol. 25, no. 4, pp. 492–499.
19. Thélin C., Sikka S. Epidemiology of Colorectal Cancer – Incidence, Lifetime Risk Factors Statistics and Temporal Trends. *Screening for Colorectal Cancer with Colonoscopy*. InTech, 2015.
20. van Eeghen E.E., den Boer F.C., Loffeld R.J.L.F. Thirty days post-operative mortality after surgery for colorectal cancer: a descriptive study. *J. Gastrointestinal Oncology*, 2015, vol. 6, no. 6, pp. 613–661.
21. van Leersum N.J. et al. Increasing prevalence of comorbidity in patients with colorectal cancer in the South of the Netherlands 1995–2010. *Intern. J. Cancer*, 2013, vol. 132, no. 9, pp. 2157–2163.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова»,
197022, Санкт-Петербург ул. Льва Толстого, д. 6/8.

Шлык Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии, научно-клинический
центр анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: irina_shlyk@mail.ru

Захаренко Александр Анатольевич

доктор медицинских наук, доцент, руководитель отдела
абдоминальной онкологии НИИ хирургии и неотложной
медицины.
E-mail: 9516183@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University,
6/8, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022

Irina V. Shlyk

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department, Research Clinical Center
of Anaesthesiology and Intensive Care.
E-mail: irina_shlyk@mail.ru

Alexandr A. Zakharenko

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Abdominal Oncology Unit of Surgery and Emergency
Care Research Institute.
E-mail: 9516183@mail.ru

Панафидина Валерия Александровна

аспирант кафедры анестезиологии
и реаниматологии.

E-mail: lerapanafidina@rambler.ru

Трушин Антон Александрович

хирург отделения онкологии № 1 НИИ хирургии
и неотложной медицины.

E-mail: an-ton.trushin@rambler.ru

Тен Олег Андреевич

хирург отделения онкологии № 1 НИИ хирургии
и неотложной медицины.

E-mail: ten88oleg@mail.ru

Valeria A. Panafidina

Post Graduate Student of Anesthesiology
and Intensive Care Department.

E-mail: lerapanafidina@rambler.ru

Anton A. Trushin

Surgeon of Oncology Unit no. 1 of Surgery and Emergency Care
Research Institute.

E-mail: an-ton.trushin@rambler.ru

Oleg A. Ten

Surgeon of Oncology Unit no. 1 of Surgery and Emergency Care
Research Institute.

E-mail: ten88oleg@mail.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2017-14-6-37-43

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ДЕЛИРИЕМ

Ф. Ф. БЕРШАДСКИЙ, О. Н. УЛИТКИНА, Ю. В. СКРИПКИН, О. А. ГРЕБЕНЧИКОВ, В. В. ЛИХВАНЦЕВ

БУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

Поиск наиболее эффективного воздействия на неспецифический делирий является важным аспектом лечебного процесса тяжелой сочетанной травмы.

Цель работы: изучить связь и влияние метода седации у пострадавших с делирием в интенсивной терапии тяжелой сочетанной травмы.

Материалы и методы. Проведен ретроспективно-проспективный анализ двух групп пострадавших с делирием по 30 пациентов в каждой, получавших различную седацию дексметомидином или пропофолом.

Результаты. После купирования делирия выраженность полиорганной дисфункции была ниже в группе с седацией дексметомидином. Совокупность неблагоприятных событий – смерть в сроки до одного года и длительный когнитивный дефицит – встречалась в 4 раза чаще в группе пациентов после седации пропофолом. Оценка тяжести травмы явилась значимым предиктором развития неблагоприятных исходов.

Выводы. Использование дексметомидина для купирования делирия приводит к снижению выраженности полиорганной дисфункции в сравнении с пропофолом. Тяжесть травмы связана с вероятностью возникновения длительной когнитивной дисфункции и наступления летального исхода. Использование дексметомидина способствует ранней реабилитации при когнитивной дисфункции.

Ключевые слова: сочетанная травма, делирий, седация, дексметомидин, пропофол, когнитивная дисфункция, полиорганная дисфункция

Для цитирования: Бершадский Ф. Ф., Улиткина О. Н., Скрипкин Ю. В., Гребенчиков О. А., Лихванцев В. В. Факторы, определяющие клинические исходы у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, осложненной делирием // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 37-43. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-37-43

FACTORS DEFINING CLINICAL OUTCOMES IN THE PATIENTS WITH SEVERE CONCOMITANT TRAUMA COMPLICATED BY DELIRIUM

F. F. BERSHADSKIY, O. N. ULITKINA, YU. V. SKRIPKIN, O. A. GREBENCHIKOV, V. V. LIKHVANTSEV

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

Search for most effective way of management of non-specific delirium is an important aspect of treatment of severe concomitant trauma.

The objective of the study: to investigate the correlation and impact of sedation method on those injured with delirium during the intensive care of severe concomitant trauma.

Subjects and Methods. The retrospective prospective analysis of two groups of patients with delirium was performed, 30 patients in each group, who received sedation with dexmedetomidine or propofol.

Results. After stopping delirium, the intensity of multiple organ dysfunctions was lower in the group of patients who had sedation with dexmedetomidine. The complex of unfavorable events – death within 1 year and continuous cognitive deficiency was 4 times more frequent in the group of patients after sedation with propofol. Evaluation of the trauma severity was a significant predictor of unfavorable outcomes.

Conclusions. The use of dexmedetomidine for management of delirium resulted in the reduction of multiple organ dysfunctions versus propofol. The severity of trauma was associated with chances to develop a continuous cognitive dysfunction and lethal outcome. Use of dexmedetomidine promoted early rehabilitation in case of cognitive dysfunction.

Key words: concomitant trauma, delirium, sedation, dexmedetomidine, propofol, cognitive dysfunction, multiple organ dysfunctions

For citations: Bershadskiy F.F., Ulitkina O.N., Skripkin Yu.V., Grebenchikov O.A., Likhvantsev V.V. Factors defining clinical outcomes in the patients with severe concomitant trauma complicated by delirium. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 6, P. 37-43. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-37-43

Важность изучения послеоперационного делирия подчеркивалась неоднократно [8, 10, 13, 31], и последнее Европейское руководство только подтвердило актуальность этой весьма серьезной проблемы [4]. Можно выделить как минимум три важных аспекта данного осложнения:

- 1) влияние общего состояния пациентов на частоту развития и выраженность делирия;
- 2) влияние делирия на частоту развития осложнений и прогноз основного заболевания, включая поздние неврологические осложнения и длительность социальной адаптации;
- 3) влияние медикаментозной терапии делирия на основной процесс (делирий) и специфические

(например, послеоперационная когнитивная дисфункция) и неспецифические (например, выраженность и скорость реабилитации) осложнения.

Полиэтиологичность делирия значительно снижает шансы на поиск препарата, эффективно предупреждающего наступление обсуждаемого осложнения [4, 5]. Вместе с тем выделение ведущей причины развития делирия позволило бы сконцентрировать внимание исследователей на группе риска и, возможно, способствовало бы ограниченному успеху профилактических мероприятий.

Негативное влияние делирия на сроки лечения основного заболевания, послеоперационную летальность, длительный когнитивный дефицит и не-

обходимость в социальной адаптации сомнений не вызывает [10, 31]. Вместе с тем влияет ли тяжесть течения делирия и успех (или неэффективность) его лечения на выраженность неблагоприятных событий у больных и пострадавших, все еще остается предметом пристального внимания исследователей [24]. Вопрос «влияет ли, а если влияет, то как, тяжесть и длительность течения послеоперационного делирия на комбинированный исход лечения?», при всей кажущейся очевидности ответа, вовсе не является риторическим. По крайней мере ответ на него в рамках доказательной медицины так и не получен.

И, наконец, нет однозначного ответа и на вопрос о влиянии седативной терапии на прогноз эффективности лечения основного заболевания [26]. Известно, что непрерывная глубокая седация, в сравнении с поверхностной и интермиттирующей, увеличивает сроки лечения и ухудшает прогноз [15, 19, 25]. Известно, что есть препараты, использование которых либо провоцирует (вместо того, чтобы купировать) развитие делирия, например бензодиазепины [18, 23], либо повышает риск внезапной смерти, например антипсихотические препараты в серьезных дозах. Имеются отдельные свидетельства наличия органопротекторных свойств у дексмететомидина [14, 16, 22, 28], но насколько эффективным окажется использование данного препарата для профилактики и адъювантной терапии полиорганной дисфункции в сравнении с пропофолом, еще только предстоит установить, в том числе и в рамках проведения настоящего исследования.

Материал и методы

Общая характеристика пострадавших и методы исследования

Исследование носило ретроспективно-проспективный характер, группа сравнения набрана ретроспективно.

Критерии включения:

- 1) возраст от 18 до 50 лет;
- 2) травма двух областей и более применительно к используемой при оценке тяжести травмы сокращенной шкалы повреждений AIS (от английского Abbreviated injury scale) [6];
- 3) оценка по шкале ISS (от англ. Injury Severity Score) [7] при поступлении: 16–50 баллов (тяжелая и очень тяжелая травма).

Критерии не включения:

- 1) травма головного мозга;
- 2) наличие психических заболеваний в анамнезе;
- 3) нейродегенеративные заболевания;
- 4) деменция;
- 5) травма с ISS более 50 баллов (риск наступления летального исхода более 75%).

Критерий исключения: повторное развитие делирия в процессе лечения.

Лечебно-диагностический процесс пострадавшим осуществлялся в соответствии с характером

имеющихся повреждений. По возможности использовали активную хирургическую тактику для лечения пострадавших.

В палате интенсивной терапии все пациенты получали полный объем медицинской помощи в соответствии с принципами лечения тяжелой сочетанной травмы [2, 3, 20].

Безопасность пациентов обеспечивали мониторингом следующих параметров: электрокардиография, неинвазивное измерение артериального давления, пульсоксиметрия, частота дыхания, минутный объем дыхания [2, 20].

Для определения наличия делирия использовали метод оценки спутанности сознания CAM-ICU (от англ. Confusion assessment method in intensive care unit) [12], который применяли для каждого пациента ежедневно в течение всего времени пребывания в палате интенсивной терапии. При наличии делирия в дальнейшем оценку его выраженности проводили в соответствии с протоколом скринингового обследования на делирий ICDSC (от англ. Intensive Care Delirium Screening Checklist) [9]. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от метода седации: пропофол (группа П) и дексмететомидин (группа Д):

1. Седация пропофолом: инфузию препарата начинали в стартовой дозе $1 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$. Далее скорость инфузии корректировали в зависимости от реакции пациента (максимально – $4 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$), стараясь поддерживать уровень седации на уровне 1–3 балла по шкале оценки степени седации Richmond [27]. Минимум два раза в сутки седацию прекращали и повторно оценивали психический статус пациента.

2. Седация дексмететомидином: стартовая доза препарата составляла $0,7 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$. Далее скорость инфузии корректировали в зависимости от реакции пациента (максимально – $1,4 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$), стараясь поддерживать на уровне 2–3 баллов также по шкале оценки степени седации Richmond [27]. Минимум два раза в сутки седацию прекращали и повторно оценивали психический статус пациента.

Данные о когнитивной дисфункции получали на основании нейропсихологического тестирования пострадавших. Определение когнитивного дефицита проводили с использованием Монреальской шкалы когнитивной оценки MoCa-test (от англ. Montreal Cognitive Assessment) [21, 32] через 1 и 3 мес. Событием когнитивной дисфункции считался результат нейропсихологического тестирования менее 26 баллов.

Исследовали уровень белка S100b в сыворотке периферической крови, взятой из кубитальной вены по стандартной методике в условиях асептики. Эти исследования проводили на автоматическом электрохемилюминесцентном анализаторе Elecsys-2010 с применением стандартных наборов для исследования и контрольных материалов (Elecsys BRAHMS PCT и Elecsys S100b соответственно) [29];

Рассчитывали показатель Vasopressor Inotropes Score (VIS) по следующей методике:

(доза допамина $\times 1$) + (доза добутамина $\times 1$) + (доза адреналина $\times 100$) + (доза норадреналина $\times 100$) + (доза фенилэфрина $\times 100$),

все дозы выражены в виде $\text{мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ [11].

Наблюдение за пострадавшими продолжали в течение всего периода стационарного лечения. Анализ подверглись следующие параметры:

1) оценка по шкале оценки тяжести повреждений ISS при поступлении;

2) оценка физиологических расстройств вследствие полиорганной дисфункции по шкале SAPS (от англ. Simplified Acute Physiological Score) [17] при поступлении, на момент начала и окончания делирия;

3) время пребывания в палате реанимации (сут);

4) время пребывания в стационаре (сут);

5) продолжительность делирия (сут);

6) период нахождения на искусственной вентиляции легких (сут);

7) госпитальная летальность (до 30 сут или реальное время, если пациент пробыл в стационаре более 30 сут);

8) событие когнитивной дисфункции.

Статистический анализ. Количественные параметры предварительно анализировали на нормальность распределения тестами Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. Для сравнения количественных величин с нормальным распределением использовали t-тест Стьюдента, а для величин, не имеющих нормального распределения – U-критерий Уитни – Манна. Для анализа динамики показателей с ненормальным распределением применяли парный тест Вилкоксона. Для сравнения качественных показателей применяли критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера. Оценку значимости факторов, влияющих на длительность делирия, проводили методом множественной регрессии. Средние значения нормально распределенных количественных параметров представлены средним арифметическим со стандартным отклонением ($M \pm \sigma$), а ненормально распределенных – медианой с межквартильным интервалом ($Me [25\% - 75\%]$). Различия принимали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Для расчетов использовали программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc.) и MedCalc 12.5.0.0 (MedCalc Software bvba).

Результаты

Всего в исследование включено 132 пострадавших, после оценки по критериям включения/исключения в заключительную часть исследования вошли 60 пострадавших, которые в зависимости от метода седации были распределены на две группы по 30 пациентов: пропофол (П) и дексмететомидин (Д). Распределение пострадавших в группах в зависимости от механизма травмы представлено на рис. 1.



Рис. 1. Распределение пострадавших в группах исследования в зависимости от механизма травмы

Fig. 1. Distribution of those injured between the groups depends on the trauma mechanism

Исследуемые группы были сопоставимы по полу (мужчин было 23 в группе П и 24 – в группе Д; $p = 0,9$), по возрасту больных (33 ± 8 в группе П и 32 ± 7 в группе Д; $p = 0,76$). Достаточно молодой средний возраст определяется преобладанием боевой травмы у пострадавших, включенных в настоящее исследование. Отсутствовали межгрупповые отличия и по тяжести травмы в момент поступления (оценка по шкале ISS) 6 [5–7] и 6 [5–7] ($p = 0,4$), и по выраженности полиорганной дисфункции (оценка по шкале SAPS) – 11 [9–13] и 3 [9–14] ($p = 0,3$) соответственно. Представленные данные позволяют считать изучаемые группы идентичными, а результаты проводимого сравнения корректными.

Частота развития делирия составила в выбранной популяции 45,5% (60/132).

В нашем исследовании тяжесть травмы, выраженность полиорганной дисфункции, VIS, степень поражения центральной нервной системы (по данным изучения уровня белка S100b) не влияли на продолжительность делирия и частоту развития когнитивной дисфункции. Однако, по нашим данным, как было описано ранее, в группе с дексмететомидином сроки лечения делирия уменьшались на один день [1].

Вид седации не влиял на частоту развития когнитивной дисфункции в сроки до 1 мес. (13,3% против 36,7% соответственно в группах Д и П, $p = 0,07$), хотя в среднесрочной перспективе (3 мес.) когнитивная дисфункция значимо чаще сохранялась в группе пациентов, получавших седацию пропофолом (33,3% в группе П и 3,3% в группе Д, $p = 0,006$).

Неблагоприятные события (смерть в сроки до одного года + когнитивный дефицит, сохраняющийся через 3 мес. после травмы) встречались в 4 раза чаще в группе пациентов, седацию которым проводили пропофолом ($p = 0,002$). Соотношение шансов (ODDs Ratio) составило 3,5 [1,1–11,2]; $p = 0,03$.

Интересным представляется отметить еще один достаточно неожиданный эффект седации на основе дексмететомидина. Так, в исходе не было статистически значимой разницы между сравниваемыми группами по критерию выраженности полиорганной дисфункции: SAPS в исходе 11 [9–13] баллов в группе Д и 13 [9–14] баллов в группе П ($p = 0,3$). После купирования явлений делирия выраженность полиорганной дисфункции по шкале SAPS была значимо ниже в группе Д: 8 [5–9] против 10 [8–12] баллов в группе П ($p = 0,007$).

И последнее: из всех исследуемых параметров оценка по шкале ISS оказалась единственным статистически значимым предиктором развития неблагоприятных исходов (рис. 2).

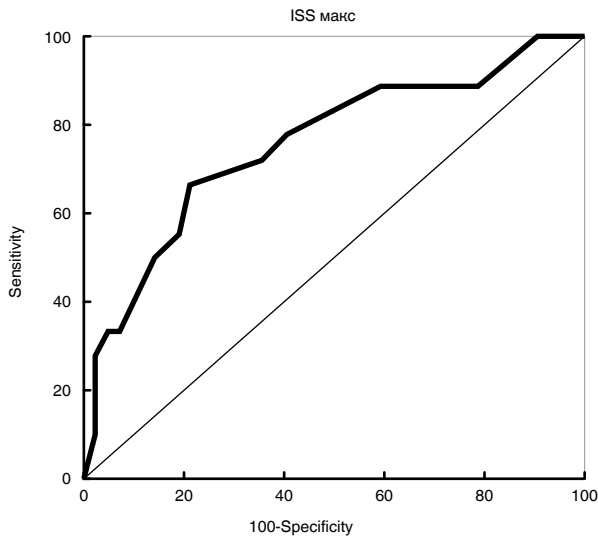


Рис. 2. ROC – кривая зависимости частоты развития неблагоприятных событий (смерть в сроки до одного года + когнитивный дефицит, сохраняющийся через три месяца после травмы) от первичной оценки тяжести травмы по шкале ISS

Fig. 2. ROC – curve of correlation of frequency of unfavorable outcomes (death within one year + cognitive deficiency persisting in three months after the trauma) versus the primary estimate of the trauma severity as per ISS score

Точка отсечения при соотношении показателя чувствительность/специфичность = 67 [41–87]%/79 [63–90]% оказалась равной 21 баллу по шкале ISS.

Обсуждение результатов

В рамках ограниченного одноцентрового исследования трудно рассчитывать на выявление преимуществ одного из сравниваемых методов лечения в принципе. Если только преимущества тестируемого метода не слишком очевидны.

В нашем случае было получено сокращение сроков лечения делирия на 1 сут в группе седации дексметомидином в сравнении с пропофолом. Это уже много. Несмотря на очевидную тенденцию, не получено статистически значимых отличий по частоте развития ранней когнитивной дисфункции. Однако скорость инволюции симптомов оказалась выше (быстрее), опять-таки, в группе с дексметомидином, в среднесрочной перспективе наблюдались статистически значимые отличия по обсуждаемому критерию в пользу использования дексметомидина. По-видимому, дело здесь не только в уникальных свойствах нового седативного препарата. Стоит обратить внимание на то, что в данном исследова-

нии использован так называемый «исторический» контроль, т. е. группа сравнения формировалась ретроспективно. Ранее, как известно, существовали менее жесткие требования к глубине седации и частоте неврологического обследования. Последние годы необходимость проведения «поверхностной» седации с ежедневным (как минимум, а то и чаще) пробуждением и оценкой неврологического статуса стала очевидной [15, 19, 25]. Возможно, преимущества дексметомидина наложилось на положительный эффект «поверхностной», интермиттирующей седации, что в итоге и привело к столь значимым отличиям в частоте и сроках инволюции когнитивной дисфункции. Сказанное в значительной мере относится и к влиянию тестируемого метода на комбинированный исход лечения.

Ранее в нескольких публикациях обращалось внимание на наличие у дексметомидина органопротекторных свойств [14, 16, 22, 28], возможно, связанных с противовоспалительным эффектом препарата [30, 33–35]. С учетом теории о значительной роли системного воспалительного ответа в генезе полиорганной недостаточности крайне интересными представляются результаты, демонстрирующие влияние дексметомидина на выраженность полиорганной недостаточности. В нашем исследовании полиорганная дисфункция действительно регрессировала быстрее в группе пострадавших, которым проводили седацию дексметомидином. Не исключено, что данное наблюдение подтверждает наличие у дексметомидина органопротекторных свойств, а все это вместе взятое может служить дополнительным основанием для предпочтительного использования седации на основе дексметомидина у пациентов с делирием на фоне тяжелой сочетанной травмы.

И наконец, несмотря на небольшую мощность исследования, подтверждена решающая роль тяжести травмы в прогнозировании исхода лечения у пострадавших. Показано, что точка отсечения для формирования неблагоприятного прогноза соответствует 21 баллу по шкале ISS. Чувствительность и специфичность метода оказались достаточно высокими для того, чтобы рекомендовать данную шкалу для прогнозирования исхода лечения.

Заключение

Подтверждена ведущая роль первичной оценки тяжести травмы для прогнозирования исхода всего лечения в целом. Оценка по шкале ISS 21 балл и более повышает вероятность возникновения неблагоприятных событий: длительной когнитивной дисфункции и летального исхода.

Использование дексметомидина для купирования делирия в сравнении с пропофолом сокращает сроки лечения данного осложнения и способствует ранней реабилитации при когнитивной дисфункции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бершадский Ф. Ф., Улиткина О. Н., Скрипкин Ю. В. и др. Седация дексметомедином сокращает сроки лечения делирия у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Альманах клинической медицины. – 2017. – № 6 в печати.
2. Гельфанд Б. Р., Салтанов А. И. Интенсивная терапия: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Т. 2. – С. 984.
3. Кичин В. В., Лихванцев В. В., Большедворов Р. В. и др. Избранные вопросы анестезии и интенсивной терапии тяжелой сочетанной травмы. – М.: Граница, 2010. – С. 312.
4. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus based guideline on postoperative delirium // Eur. J. Anaesthesiol. – 2017. – Vol. 34, № 4. – P. 192–214.
5. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society // J. Am. Coll. Surg. – 2015. – Vol. 220, № 2. – P. 136–148.
6. Association for Automotive Medicine The Abbreviated Injury Scale 2005. – Des Plaines: 2008.
7. Baker S., O'Neill B., Haddon W. et al. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care // J. Trauma. – 1974. – Vol. 14, № 3. – P. 187–196.
8. Bellelli G., Mazzola P., Morandi A. et al. Duration of postoperative delirium is an independent predictor of 6-month mortality in older adults after hip fracture // J. Am. Geriatr. Soc. – 2014. – Vol. 2, № 7. – P. 1335–1340.
9. Bergeron N., Dubois M., Dumont M., Dial S., Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool // Int. Care Med. – 2001. – Vol. 27, № 5. – P. 859–864.
10. Bickel H., Grading R., Kochs E. et al. High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. – 2008. – Vol. 26, № 1. – P. 26–31.
11. Cruz D., Antonelli M., Fumagalli R. et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial // JAMA. – 2009. – Vol. 301, № 23. – P. 2445–2452.
12. Ely E., Margolin R., Francis J. et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 29, № 7. – P. 1370–1379.
13. Fineberg S., Nandyala S., Marquez-Lara A. et al. Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine surgery // Spine (Phila Pa 1976). – 2013. – Vol. 38, № 20. – P. 1790–1796.
14. Hoffman W. E., Kochs E., Werner C. et al. Dexmedetomidine improves neurologic outcome from incomplete ischemia in the rat. Reversal by the alpha 2-adrenergic antagonist atipamezole // Anesthesiology. – 1991. – Vol. 75, № 2. – P. 328–332.
15. Hutton B., Burry L. D., Kanji S. et al. Comparison of sedation strategies for critically ill patients: a protocol for a systematic review incorporating network meta-analyses // Syst. Rev. – 2016. – Vol. 5, №1. – P. 157.
16. Kocoglu H., Karaaslan K., Gonca E. et al. Preconditionin effects of dexmedetomidine on myocardial ischemia/reperfusion injury in rats // Curr. Ther. Res. Clin. Exp. – 2008. – Vol. 69, № 2. – P. 150–158.
17. Le Gall J., Lemeshow S., Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study // JAMA. – 1993. – Vol. 270, № 24. – P. 2957–2963.
18. Marcantonio E. R., Juarez G., Goldman L. et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications // JAMA. – 1994. – Vol. 272, №19. – P. 1518–1522.
19. Mirski M. A., Lewin J. J., Ledroux S. et al. Cognitive improvement during continuous sedation in critically ill, awake and responsive patients: the Acute Neurological ICU Sedation Trial (ANIST) // Int. Care Med. – 2010. – Vol. 36, № 9. – P. 1505–1513.
20. Mock C. World Health Organization Guidelines for essential trauma care. – Geneva: World Health Organization, 2004.
21. Nasreddine Z. S., Phillips N. A., Bédirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A brief screening tool for mild cognitive impairment // J. Am. Geriatr. Soc. – 2005. – Vol. 53, № 4. – P. 695–699.
22. Okada H., Kurita T., Mochizuki T. et al. The cardioprotective effect of dexmedetomidine on global ischaemia in isolated rat hearts // Resuscitation. – 2007. – Vol. 74, № 3. – P. 538–545.

REFERENCES

1. Bershadskiy F.F., Ulitkina O.N., Skripkin Yu.V. et al. Sedation with dexmedetomidine reducing the duration of delirium treatment in those with concomitant trauma. *Almanakh Klinicheskoy Meditsiny*, 2017, no. 6 (in print).
2. Gelfand B.R., Saltanov A.I. *Intensivnaya terapiya. Natsionalnoye rukovodstvo*. [Intensive care. National guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011, vol. 2, pp. 984.
3. Kichin V.V., Likhvantsev V.V., Bolshedvorov R.V. et al. *Izbrannyye voprosy anestezii i intensivnoy terapii tyazheloy sochetannoy travmy*. [Selected problems of anesthesia and intensive care of severe concomitant trauma]. Moscow, Granitsa Publ., 2010, pp. 312.
4. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus based guideline on postoperative delirium. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2017, vol. 34, no. 4, pp. 192–214.
5. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. *J. Am. Coll. Surg.*, 2015, vol. 220, no. 2, pp. 136–148.
6. Association for Automotive Medicine The Abbreviated Injury Scale 2005. Des Plaines, 2008.
7. Baker S., O'Neill B., Haddon W. et al. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J. Trauma*, 1974, vol. 14, no. 3, pp. 187–196.
8. Bellelli G., Mazzola P., Morandi A. et al. Duration of postoperative delirium is an independent predictor of 6-month mortality in older adults after hip fracture. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2014, vol. 2, no. 7, pp. 1335–1340.
9. Bergeron N., Dubois M., Dumont M., Dial S., Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Int. Care Med.*, 2001, vol. 27, no. 5, pp. 859–864.
10. Bickel H., Grading R., Kochs E. et al. High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 2008, vol. 26, no. 1, pp. 26–31.
11. Cruz D., Antonelli M., Fumagalli R. et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *JAMA*, 2009, vol. 301, no. 23, pp. 2445–2452.
12. Ely E., Margolin R., Francis J. et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit. Care Med.*, 2001, vol. 29, no. 7, pp. 1370–1379.
13. Fineberg S., Nandyala S., Marquez-Lara A. et al. Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013, vol. 38, no. 20, pp. 1790–1796.
14. Hoffman W.E., Kochs E., Werner C. et al. Dexmedetomidine improves neurologic outcome from incomplete ischemia in the rat. Reversal by the alpha 2-adrenergic antagonist atipamezole. *Anesthesiology*, 1991, vol. 75, no. 2, pp. 328–332.
15. Hutton B., Burry L.D., Kanji S. et al. Comparison of sedation strategies for critically ill patients: a protocol for a systematic review incorporating network meta-analyses. *Syst. Rev.*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 157.
16. Kocoglu H., Karaaslan K., Gonca E. et al. Preconditionin effects of dexmedetomidine on myocardial ischemia/reperfusion injury in rats. *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.*, 2008, vol. 69, no. 2, pp. 150–158.
17. Le Gall J., Lemeshow S., Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*, 1993, vol. 270, no. 24, pp. 2957–2963.
18. Marcantonio E.R., Juarez G., Goldman L. et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *JAMA*, 1994, vol. 272, no. 19, pp. 1518–1522.
19. Mirski M.A., Lewin J.J., Ledroux S. et al. Cognitive improvement during continuous sedation in critically ill, awake and responsive patients: the Acute Neurological ICU Sedation Trial (ANIST). *Int. Care Med.*, 2010, vol. 36, no. 9, pp. 1505–1513.
20. Mock C. World Health Organization Guidelines for essential trauma care. Geneva, World Health Organization, 2004.
21. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2005, vol. 53, no. 4, pp. 695–699.
22. Okada H., Kurita T., Mochizuki T. et al. The cardioprotective effect of dexmedetomidine on global ischaemia in isolated rat hearts. *Resuscitation*, 2007, vol. 74, no. 3, pp. 538–545.

23. Pandharipande P, Shintani A., Peterson J. et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 104, № 1. – P. 21–26.
24. Pandharipande P. P., Ely E. W., Arora R. Cet al. The intensive care delirium research agenda: a multinational, interprofessional perspective // *Int. Care Med.* – 2017. – Vol. 43, № 4. – P. 1329–1339.
25. Patel S. B., Poston J. T., Pohlman A. et al. Rapidly reversible, sedation-related delirium versus persistent delirium in the intensive care unit // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 189, № 6. – P. 658–665.
26. Peitz G. J., Balas M. C., Olsen K. M. et al. Top 10 myths regarding sedation and delirium in the ICU // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41, № 9. – P. S46– S56.
27. Sessler C., Gosnell M., Grap M. et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 166, № 10. – P. 1338.
28. Si Y. N., Bao H. G., Xu L. et al. Dexmedetomidine protects against ischemia/reperfusion injury in rat kidney // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2014. – Vol. 18, № 13. – P. 1843–1851.
29. Stigbrand T., Nyberg L., Ullén A. et al. A new specific method for measuring S-100B in serum // *Int. J. Biol. Markers*. – 2000. – Vol. 15, № 1. – P. 33–40.
30. Tanabe K., Matsushima-Nishiwaki R., Kozawa O. et al. Dexmedetomidine suppresses interleukin-1 β -induced interleukin-6 synthesis in rat glial cells // *Int. J. Mol. Med.* – 2014. – Vol. 34, № 4. – P. 1032–1038.
31. Witlox J., Eurelings L., de Jonghe J. et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis // *JAMA*. – 2010. – Vol. 304, № 4. – P. 443–451.
32. www.mocatest.org
33. Yang D., Hong J. H. Dexmedetomidine modulates histamine-induced Ca(2+) signaling and pro-inflammatory cytokine expression // *Korean J. Physiol. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 19, № 5. – P. 413–420.
34. Zhang X., Wang J., Qian W. et al. Dexmedetomidine inhibits inducible nitric oxide synthase in lipopolysaccharide-stimulated microglia by suppression of extracellular signal-regulated kinase // *Neurol. Res.* – 2015. – Vol. 37, № 3. – P. 238–245.
35. Zhang X., Wang J., Qian W. et al. Dexmedetomidine inhibits tumor necrosis factor-alpha and interleukin 6 in lipopolysaccharide-stimulated astrocytes by suppression of c-Jun N-terminal kinases // *Inflammation*. – 2014. – Vol. 37, № 3. – P. 942–949.
23. Pandharipande P, Shintani A., Peterson J. et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*, 2006, vol. 104, no. 1, pp. 21–26.
24. Pandharipande P.P., Ely E.W., Arora R. Cet al. The intensive care delirium research agenda: a multinational, interprofessional perspective. *Int. Care Med.*, 2017, vol. 43, no. 4, pp. 1329–1339.
25. Patel S.B., Poston J.T., Pohlman A. et al. Rapidly reversible, sedation-related delirium versus persistent delirium in the intensive care unit. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2014, vol. 189, no. 6, pp. 658–665.
26. Peitz G.J., Balas M.C., Olsen K.M. et al. Top 10 myths regarding sedation and delirium in the ICU. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, no. 9, pp. S46– S56.
27. Sessler C., Gosnell M., Grap M. et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002, vol. 166, no. 10, pp. 1338.
28. Si Y. N., Bao H.G., Xu L. et al. Dexmedetomidine protects against ischemia/reperfusion injury in rat kidney. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2014, vol. 18, no. 13, pp. 1843–1851.
29. Stigbrand T., Nyberg L., Ullén A. et al. A new specific method for measuring S-100B in serum. *Int. J. Biol. Markers*, 2000, vol. 15, no. 1, pp. 33–40.
30. Tanabe K., Matsushima-Nishiwaki R., Kozawa O. et al. Dexmedetomidine suppresses interleukin-1 β -induced interleukin-6 synthesis in rat glial cells. *Int. J. Mol. Med.*, 2014, vol. 34, no. 4, pp. 1032–1038.
31. Witlox J., Eurelings L., de Jonghe J. et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*, 2010, vol. 304, no. 4, pp. 443–451.
32. www.mocatest.org
33. Yang D., Hong J.H. Dexmedetomidine modulates histamine-induced Ca(2+) signaling and pro-inflammatory cytokine expression. *Korean J. Physiol. Pharmacol.*, 2015, vol. 19, no. 5, pp. 413–420.
34. Zhang X., Wang J., Qian W. et al. Dexmedetomidine inhibits inducible nitric oxide synthase in lipopolysaccharide-stimulated microglia by suppression of extracellular signal-regulated kinase. *Neurol. Res.*, 2015, vol. 37, no. 3, pp. 238–245.
35. Zhang X., Wang J., Qian W. et al. Dexmedetomidine inhibits tumor necrosis factor-alpha and interleukin 6 in lipopolysaccharide-stimulated astrocytes by suppression of c-Jun N-terminal kinases. *Inflammation*, 2014, vol. 37, no. 3, pp. 942–949.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского»,
129110, Москва,
ул. Щепкина, д. 61/2.

Бершадский Федор Федорович

научный сотрудник отделения реаниматологии.
Тел./факс: 8 (495) 681–98–54.
E-mail: goldok085@gmail.com

Улиткина Ольга Николаевна

научный сотрудник отделения реаниматологии.
Тел./факс: 8 (495) 681–98–54.
E-mail: ulitkinaON@gmail.com

Скрипкин Юрий Вольдемарович

кандидат медицинских наук, заведующий отделением
реанимации и интенсивной терапии № 1.
Тел./факс: 8 (495) 681–74–82.
E-mail: skripkin62@gmail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Moscow Regional Research Clinical Institute
named after M.F. Vladimirovsky,
61/2, Schepkina St., Moscow, 129110.

Fedor F. Bershadskiy

Researcher of Intensive Care Department.
Phone/Fax: +7 (495) 681–98–54.
E-mail: goldok085@gmail.com

Olga N. Ulitkina

Researcher of Intensive Care Department.
Phone/Fax: +7 (495) 681–98–54.
E-mail: ulitkinaON@gmail.com

Yury V. Skripkin

Candidate of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and
Intensive Care Department no. 1.
Phone/Fax: +7 (495) 681–74–82.
E-mail: skripkin62@gmail.ru

Гребенчиков Олег Александрович

кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник отделения реаниматологии.
Тел./факс: 8 (495) 681-98-54.
E-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

Лихванцев Валерий Владимирович

доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отделения реаниматологии.
Тел./факс: 8 (495) 681-52-92.
E-mail: lik0704@gmail.com

Oleg A. Grebenchikov

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of Intensive
Care Department.
Phone/Fax: +7 (495) 681-98-54.
E-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

Valery V. Likhvantsev

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Intensive Care Department.
Phone/Fax: +7 (495) 681-52-92.
E-mail: lik0704@gmail.com

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И МОЗГОВОЙ КРОВОТОК ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ

М. И. НЕЙМАРК¹, В. В. ШМЕЛЕВ¹, А. А. ШАЙДУРОВ², Б. А. ШАДЫМОВ³

¹НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Барнаул ОАО «РЖД», г. Барнаул, Россия

²ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», г. Барнаул, Россия

³НГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», г. Барнаул, Россия

Цель: сравнительная оценка влияния двух методов общей анестезии каротидной эндартерэктомии на центральную гемодинамику и мозговой кровотока для выбора наиболее оптимальной тактики анестезиологического обеспечения.

Материал и методы. У 130 пациентов с каротидной эндартерэктомией проведена сравнительная оценка тотальной внутривенной (седация прополом, $n = 60$) и общей комбинированной (выключение сознания севофлураном, $n = 70$) анестезии. Исследовали параметры центральной гемодинамики, мозгового кровообращения.

Результаты. Показано, что анестезия с использованием севофлурана поддерживала оптимальный уровень параметров центральной гемодинамики, обеспечивала более высокий уровень мозгового кровотока и сопровождалась статистически значимым (на 11,9%) снижением числа неврологических осложнений по сравнению с анестезией на основе пропофола.

Вывод. Ингаляционная анестезия севофлураном может считаться методом выбора при анестезиологическом обеспечении каротидной эндартерэктомии.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, центральная гемодинамика, мозговой кровотока, атеросклероз, сонная артерия, операция, атеросклеротическая бляшка

Для цитирования: Неймарк М. И., Шмелев В. В., Шайдулов А. А., Шадымов Б. А. Влияние метода анестезии на показатели центральной гемодинамики и мозговой кровотока при каротидной эндартерэктомии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 44-51. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-44-51

IMPACT OF ANESTHESIA METHODS ON CENTRAL HEMODYNAMICS AND CEREBRAL BLOOD FLOW DURING CAROTID ENDARTERECTOMY

M. I. NEYMARK¹, V. V. SHMELEV¹, A. A. SHAYDUROV², B. A. SHADYMOV³

¹Departmental Clinical Hospital at the Railroad Station of Barnaul, OAO RZD, Barnaul, Russia

²Altai State University, Barnaul, Russia

³Altai Regional Cardiac Dispensary, Barnaul, Russia

The objective: to compare the impact of two methods of general anesthesia during carotid endarterectomy on central hemodynamics and cerebral blood flow in order to choose the best anaesthesiologic tactics.

Materials and subjects. The total intravenous anesthesia (sedation with propofol, $n = 60$) and general combined anesthesia (sedation with sevoflurane, $n = 60$) were compared in 130 patients undergoing carotid endarterectomy. Parameters of central hemodynamics and cerebral blood circulation were investigated.

Results. It was found out that anesthesia with sevoflurane supported an effective level of central hemodynamics and provided a higher level of cerebral blood flow and was associated with statistically significant (11.9%) reduction in the number of neurological complications versus anesthesia with propofol.

Conclusion: Inhalation anesthesia with sevoflurane can be considered the choice of anesthesia in carotid endarterectomy.

Key words: carotid endarterectomy, central hemodynamics, cerebral blood flow, atherosclerosis, carotid, surgery, atherosclerosis plaque

For citations: Neymark M.I., Shmelev V.V., Shaydurov A.A., Shadymov B.A. Impact of anesthesia methods on central hemodynamics and cerebral blood flow during carotid endarterectomy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 6, P. 44-51. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-44-51

Наиболее радикальным методом профилактики ишемического инсульта при атеросклеротической окклюзии сонных артерий считается каротидная эндартерэктомия (КЭ). В этой связи число реконструктивных операций на сонных артериях непрерывно растет, однако результаты хирургического лечения поражений внутренних сонных артерий (ВСА) в настоящее время нельзя признать удовлетворительными. Частота острого нарушения мозгового кровообращения после выполнения классиче-

ских КЭ составляет 1,2%, летальность – 0,8%. Хотя летальность при этих операциях имеет невысокие значения, число послеоперационных осложнений остается значительным [24, 25, 27].

В их структуре наибольшее число представляют кардиальные и неврологические расстройства. В рандомизированном мультицентровом исследовании North American Stenosis Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) было представлено, что самые частые осложнения в раннем послеоперацион-

ном периоде при КЭ – это острый инфаркт миокарда и ишемический инсульт, встречающиеся в 4 и 5,8% случаев. Из острых нарушений мозгового кровообращения транзиторные ишемические атаки с формированием обратимого неврологического дефицита составляют 8,6%, тромбоз ВСА – 3,2%, нарушения функции черепно-мозговых нервов – 7,6%, синдром церебральной гиперперфузии, который при тяжелом течении может манифестировать геморрагическим инсультом, – 1,4% случаев.

Расстройства нейropsychического и когнитивного характера встречаются у 40–68% больных. У 1,5–7,5% проведение КЭ влечет за собой развитие ишемического инсульта [22]. В ряде случаев возникновение этих осложнений связано с техническими особенностями при выполнении операции.

Одним из вариантов решения данной проблемы могло бы явиться совершенствование анестезиологического обеспечения, позволяющего минимально влиять на параметры центральной гемодинамики, мозгового кровообращения и способствовать достижению некоторого нейропротекторного эффекта.

Цель: сравнительная оценка влияния двух методов общей анестезии на центральную гемодинамику и мозговой кровоток для выработки тактики анестезиологического обеспечения при КЭ.

Материалы и методы

Обследовано 130 больных (мужчин и женщин) в возрасте от 48 до 68 лет, поступивших в клинику для проведения КЭ по поводу атеросклероза ВСА.

В зависимости от вида анестезии больные рандомизированы на две основные группы (*n* = 130). Рандомизацию осуществляли накануне операции методом слепых конвертов.

По 12 признакам группы были репрезентативны (табл. 1).

В 1-й группе, которую составили 60 больных, методом анестезии была тотальная внутривенная анестезия с использованием пропофола. Во 2-й группе (*n* = 70) проводили ингаляционную анестезию севофлураном.

У всех больных премедикацию проводили в операционной, вводили реланиум 0,1–0,2 мг/кг, 0,005%-ный раствор фентанила 0,01–0,02 мг/кг, 0,1%-ный раствор атропина 0,01 мг/кг, димедрол 10 мг.

С целью индукции анестезии применяли пропофол в дозировке 0,5–2,0 мг/кг. Перед интубацией трахеи больным вводили 1 мг ардуана внутривенно с целью прекураризации, затем через 2 мин – лисенон 1 мг/кг внутривенно. После развития релаксации производили интубацию трахеи, после чего вводили ардуан в дозе 0,05 мг/кг.

Поддержание анестезии достигали непрерывной инфузией через инфузомат пропофола 2–4 мг · кг⁻¹ · мин⁻¹, фентанила 2,5–10 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹. Мышечную релаксацию поддерживали болюсным введением ардуана 0,01–0,02 мг/кг каждые 60 мин.

Таблица 1. Предоперационная характеристика пациентов по группам

Table 1. Pre-operative parameters of the patients in the groups

Показатели	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Возраст			
48–59	28	34	> 0,05
60–68	32	36	
Пол			
М	45	46	> 0,05
Ж	15	24	
Степень тяжести по ASA			
I	5	4	> 0,05
II	36	37	
Стенокардия	49	51	> 0,05
ПИНС	16	17	> 0,05
Нарушения ритма	39	41	> 0,05
АГ	50	51	> 0,05
ХСН	30	30	> 0,05
Одностороннее поражение ВСА	44	45	> 0,05
Двухстороннее поражение ВСА	17	18	> 0,05
Асимптомные стенозы ВСА > 70%	31	32	> 0,05
Симптомные стенозы ВСА > 60%	30	32	> 0,05

Примечание: *p* – статистическая значимость различий показателей между 1-й и 2-й группами

Во 2-й группе премедикация в операционной была такая же, как и в 1-й группе. Для индукции использовали низкотоочный контур искусственной вентиляции легких с мониторингом минимальной альвеолярной концентрации (МАК) и капнографом. Индукцию севофлураном проводили до достижения 1 МАК, после чего вводили миорелаксанты по той же схеме, что и в 1-й группе, выполняли интубацию трахеи. Для поддержания анестезии использовали низкотоочную ингаляцию севофлурана в концентрации от 1–3 МАК. Обезболивание достигалось непрерывной инфузией через инфузомат фентанила в дозировке от 2,5–10,0 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹ + болюсное введение 1–3 мкг/кг перед наиболее болезненными этапами операции. Мышечную релаксацию поддерживали болюсным введением ардуана 0,01–0,02 мг/кг каждые 60 мин.

В динамике на пяти этапах: до операции, после вводной анестезии, во время пережатия общей сонной артерии в ходе выполнения КЭ, после восстановления кровотока в конце операции и в раннем послеоперационном периоде исследовали параметры центральной гемодинамики и мозгового кровотока. Для характеристики центральной гемодинамики определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС), среднее артериальное давление (САД), сердечный индекс (СИ) и ударный индексы (УИ), индекс общего периферического сопротивления сосудов (ИОПСС).

Измерение сердечного выброса проводили посредством дыхательно-газового анализа по методике частично реверсированного дыхания по формуле Фика на аппарате NICO (Novametrix).

Для оценки мозгового кровообращения с помощью доплерометрии аппаратом “Philips” определяли линейную скорость кровотока в среднемозговой артерии, так как она является основным транскраниальным сосудом, доступным для локации.

Определяли показатели:

Vs – систолическая скорость кровотока, см/с,

Vd – диастолическая скорость кровотока, см/с.

По формулам рассчитывали среднюю скорость в СМА ($V_m = (V_s + 2V_d)/3 - 1$), внутричерепное давление (ВЧД = САД – $(1,1 \times V_m/V_s - 5)$) и церебральное перфузионное давление (ЦПД = САД – ВЧД), определяли коэффициент овершута (КО = V_m до пережатия артерии ÷ V_m после пережатия общей сонной артерии).

В расчетах использованы формулы, приведенные А. А. Ившиным и др. [8], Е. М. Шифманом и др. [34], М. А. Belfort et al. [38].

Глубину анестезии оценивали при помощи BIS-мониторинга.

Статистическую обработку полученных результатов и таблиц проводили при помощи программ Statistika 6.0 и Excel 2010.

Результаты и обсуждение

Исходные показатели центральной гемодинамики у больных обеих групп статистически значимо не различались между собой. Объяснить это можно однородностью обследованных пациентов. Имеющиеся гемодинамические изменения были свойственны больным с системным атеросклерозом, имеющим сопутствующую кардиальную патологию и гипертоническую болезнь (табл. 2).

После индукции анестезии показатель BIS достиг 40–60, что сопровождалось снижением САД в 1-й группе по сравнению со 2-й группой пациентов на 4 мм рт. ст. ($p = 0,002$). Показатель УИ был больше во 2-й группе на 8,9 мл/м² ($p = 0,004$) по сравнению с 1-й группой. Значимых различий СИ между группами не отмечено. ЧСС во 2-й группе на 18 уд./мин была меньше, чем в 1-й группе, но эти изменения не были достоверны ($p = 0,176$) (табл. 2).

Таким образом, уже до начала операции в зависимости от вида анестезии отмечается различная динамика анализируемых показателей в группах больных. В 1-й группе больных на фоне более низкого САД отмечались низкие величины УИ, а поддержание СИ достигалось за счет более высокой ЧСС, чем во 2-й группе.

После наложения зажима на сонную артерию наблюдали снижение САД в обеих группах, что, вероятно, связано с увеличением постнагрузки на сердце. При этом обнаружен статистически значимо более низкий уровень (на 7,2 мм рт. ст., $p < 0,001$) САД в 1-й группе по сравнению со 2-й группой больных, что объяснимо кардиодепрессивным действием пропофола. На этом этапе зарегистрированы статистически значимые различия величины ИОПСС, которое было выше во 2-й группе, превышая на 141 дин · с · м² · см⁻⁵ ($p < 0,001$), по сравнению с 1-й. Это сопровождалось более низким УИ в 1-й группе, он на 17,6 мл/м² ($p < 0,001$) был меньше, чем во 2-й группе. Стабильный СИ в 1-й группе поддерживался за счет тахикардии, то есть ЧСС в этой группе была больше на 33,6 уд./мин ($p < 0,001$), чем во 2-й группе. Следует отметить, что у 6 (10%) пациентов 1-й группы ЧСС в некоторых

Таблица 2. Сравнительная характеристика параметров центральной гемодинамики между группами

Table 2. Comparative description of central hemodynamics parameters in the groups

Исследуемые показатели	Исследуемые группы	Этапы исследования				
		I	II	III	IV	V
ЧСС, уд./мин	1-я	70,2 ± 2,3	88,2 ± 2,2	95,0 ± 2,4	82,9 ± 2,3	66,8 ± 2,0
	2-я	72,4 ± 2,5	70,2 ± 1,7	61,4 ± 2,2	64,3 ± 1,8	69,4 ± 2,1
<i>p</i>		0,791	0,176	< 0,001	0,010	0,742
САД, мм рт. ст.	1-я	105,8 ± 3,1	88,5 ± 2,7	83,3 ± 2,4	92,6 ± 2,5	105,0 ± 3,0
	2-я	106,5 ± 3,1	92,3 ± 2,4	90,5 ± 1,7	93,9 ± 2,2	103,6 ± 1,6
<i>p</i>		0,956	0,002	< 0,001	< 0,001	0,563
СИ, л/мин · м ²	1-я	2,78 ± 0,21	2,57 ± 0,20	2,68 ± 0,18	2,58 ± 0,21	2,54 ± 0,17
	2-я	2,58 ± 0,18	2,67 ± 0,14	2,81 ± 0,15	2,72 ± 0,21	2,51 ± 0,17
<i>p</i>		0,967	0,946	0,978	0,999	0,999
УИ, мл/м ²	1-я	39,6 ± 1,7	29,1 ± 1,4	28,2 ± 1,5	31,1 ± 1,7	38,0 ± 2,0
	2-я	35,6 ± 1,8	38,0 ± 1,3	45,8 ± 1,4	42,3 ± 1,5	36,2 ± 2,1
<i>p</i>		0,507	0,004	< 0,001	0,004	0,494
ИОПСС, л/мин · м ²	1-я	3 200 ± 134	2 811 ± 142	2 540 ± 125	2 580 ± 141	3 365 ± 186
	2-я	3 365 ± 129	2 752 ± 143	2 589 ± 132	2 721 ± 155	3 198 ± 219
<i>p</i>		0,945	0,245	< 0,001	< 0,001	0,745

Примечание: здесь и далее *p* – значимость различия показателей между 1-й и 2-й группами

случаях превышала 110 уд./мин, что создавало опасность развития послеоперационных кардиальных осложнений.

Более стабильная гемодинамика была во 2-й группе, в результате умеренного снижения САД и ИОПСС отмечался высокий УИ. ЧСС оставалась нормальной, обуславливая высокий СИ. Однако статистически значимых различий последнего показателя между группами не зафиксировано.

На этапе окончания операции в момент восстановления мозгового кровотока наблюдали тенденцию к сохранению сформировавшегося на предыдущих этапах индивидуального для каждого вида анестезии гемодинамического профиля. У больных 2-й группы был статистически значимо более высокий ИОПСС, превышавший значения показателя в 1-й группе на $141 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^2 \cdot \text{см}^{-5}$ ($p < 0,001$). В 1-й группе УИ был по-прежнему меньше на $11,2 \text{ мл/м}^2$ ($p = 0,004$) по сравнению с пациентами 2-й группы больных. Сохранявшаяся тахикардия (ЧСС на $18,6 \text{ уд./мин}$ ($p = 0,010$)) у пациентов 1-й группы была больше по сравнению со 2-й группой) поддерживала нормальную величину СИ у пациентов 1-й группы. В раннем послеоперационном периоде статистически значимых различий исследуемых показателей между группами не получено.

Следовательно, сравнительная характеристика параметров центральной гемодинамики выявила неоднородные гемодинамические реакции, характерные для каждого вида анестезии. У больных 1-й группы, которым проводили тотальную внутривенную анестезию на основе пропофола, отмечалось прогрессирующее снижение САД и ИОПСС, но значительное увеличение ЧСС на фоне низкого УИ способствовало лишь поддержанию СИ на уровне, близком к нормальным значениям. По всей види-

мости, необходимые для достижения оптимального уровня BIS дозировки пропофола вследствие присущих ему вазоплегических свойств вызывают чрезмерное снижение постнагрузки, а в ряде случаев артериальную гипотонию. Эти изменения у пациентов со сниженными компенсаторными возможностями миокарда, несмотря на тахикардию, не сопровождаются увеличением СИ, нередко требуя инотропной поддержки.

Оптимальная гемодинамическая ситуация возникла на фоне проведения ингаляционной анестезии севофлураном, когда в результате умеренного и плавного снижения постнагрузки происходило повышение УИ без развития тахикардии. Перечисленные обстоятельства обусловили стабилизацию СИ и оптимальные параметры САД на всех этапах оперативного вмешательства.

При сравнительной оценке показателей, характеризующих состояние мозгового кровообращения до операции, обнаружили отсутствие статистически значимых различий всех параметров между группами (табл. 3).

После вводной анестезии Vs в 1-й группе была меньше на $7,2 \text{ см/с}$ ($p < 0,001$), чем во 2-й группе пациентов. Vd у пациентов 1-й группы на $7,3 \text{ см/с}$ ($p < 0,001$) была ниже по сравнению со 2-й группой, что сказалось на параметрах средней скорости мозгового кровотока в обеих группах.

Низкие показатели систолической и диастолической скорости мозгового кровотока привели к наименьшей Vm в 1-й группе пациентов. Она на $10,9 \text{ см/с}$ ($p < 0,001$) была меньше, чем во 2-й группе. У больных 1-й группы на этом этапе регистрировали статистически значимое снижение ЦПД на $6,2 \text{ мм рт.ст.}$ по сравнению со 2-й группой больных ($p < 0,001$). Низкие значения ЦПД и Vm сопрово-

Таблица 3. Сравнительная характеристика параметров мозгового кровотока между группами ($M \pm m$)
Table 3. Comparative description of cerebral blood flow parameters in the groups ($M \pm m$)

Показатель	Группы	Этапы исследования				
		I	II	III	IV	V
Vs, см/с	1-я	$64,6 \pm 1,9$	$56,2 \pm 2,1$	$27,6 \pm 1,7$	$66,5 \pm 2,2$	$72,4 \pm 2,1$
	2-я	$70,6 \pm 1,9$	$63,4 \pm 2,2$	$35,5 \pm 2,1$	$63,6 \pm 2,0$	$68,9 \pm 2,3$
p		0,999	< 0,001	< 0,001	0,999	0,999
Vd, см/с	1-я	$28,3 \pm 1,9$	$21,6 \pm 2,0$	$12,1 \pm 1,8$	$26,4 \pm 2,2$	$35,1 \pm 2,3$
	2-я	$31,3 \pm 2,3$	$28,9 \pm 1,9$	$14,8 \pm 2,0$	$29,6 \pm 2,1$	$38,5 \pm 2,2$
p		0,999	< 0,001	0,033	0,041	0,999
Vm, см/с	1-я	$39,4 \pm 2,2$	$32,1 \pm 2,4$	$16,3 \pm 1,1$	$38,8 \pm 1,9$	$46,5 \pm 2,4$
	2-я	$44,9 \pm 2,1$	$43,0 \pm 2,3$	$24,1 \pm 1,6$	$42,1 \pm 2,2$	$51,4 \pm 2,5$
p		0,999	< 0,001	0,916	0,026	0,999
ВЧД, мм рт. ст.	1-я	$12,4 \pm 1,1$	$15,1 \pm 0,9$	$16,1 \pm 1,1$	$14,9 \pm 1,8$	$11,9 \pm 1,3$
	2-я	$10,9 \pm 0,9$	$12,7 \pm 1,0$	$11,8 \pm 1,4$	$15,1 \pm 0,7$	$12,8 \pm 0,6$
p		0,867	0,046	0,946	0,945	0,945
ЦПД, мм рт. ст.	1-я	$93,4 \pm 2,4$	$73,4 \pm 2,1$	$67,2 \pm 2,0$	$77,7 \pm 2,6$	$93,1 \pm 2,3$
	2-я	$95,6 \pm 2,2$	$79,6 \pm 2,3$	$78,7 \pm 2,2$	$78,8 \pm 2,1$	$90,8 \pm 2,6$
p		0,957	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,570

ждались увеличением ВЧД в 1-й группе больных, оно на 2,4 мм рт. ст. ($p = 0,046$) было больше, чем во 2-й группе больных.

После наложения зажима на общую сонную артерию выявлялось закономерное снижение всех показателей, характеризующих скорость мозгового кровотока в средней мозговой артерии.

Во 2-й группе V_s статистически значимо – на 7,9 см/с ($p = 0,031$) – была выше, чем в 1-й группе. V_d на 2,7 см/с ($p = 0,033$) в 1-й группе была ниже, чем во 2-й группе. V_m во 2-й группе на 7,8 см/с была выше, чем в 1-й группе. На этом этапе у пациентов 1-й группы отмечалось увеличение ВЧД на 4,3 мм рт. ст. ($p < 0,001$) по сравнению со 2-й группой. В 1-й группе показатель ЦПД на 11,5 мм рт. ст. ($p < 0,001$) был ниже по сравнению со 2-й группой.

По окончании операции, после восстановления кровотока по общей сонной артерии, статистически значимых различий между большей частью анализируемых показателей между группами не зарегистрировано. Коэффициент овершута статистически значимо ($p = 0,041$) был больше во 2-й группе пациентов. В раннем послеоперационном периоде все анализируемые показатели вернулись к исходному уровню, достоверно не различаясь между собой.

Следовательно, при анестезии севофлураном изменения мозгового кровотока даже в условиях пережатия ВСА носят менее выраженный характер, чем при тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола.

Исследование показало различие параметров центральной гемодинамики и мозгового кровотока, зависящее от характера анестезиологического пособия.

В 1-й группе пациентов, которым проводили тотальную внутривенную анестезию на основе пропофола, вследствие вазоплегических и кардиодепрессивных свойств препарата возникало значительное снижение постнагрузки. У пациентов с системным атеросклеротическим поражением сосудов и сопутствующей кардиальной патологией сниженные компенсаторные возможности миокарда обуславливали низкие величины УИ, а относительная нормализация СИ достигалась за счет значительной тахикардии. У (6,7%) пациентов интраоперационно развивалась тяжелая артериальная гипотония, провоцирующая существенное снижение мозгового кровотока. Это обстоятельство потребовало проведения инотропной поддержки, что обеспечило поддержание мозгового кровотока на приемлемом уровне.

На фоне проведения ингаляционной анестезии севофлураном во 2-й группе пациентов вследствие умеренного и плавного снижения постнагрузки происходило увеличение УИ без развития тахикардии, тем самым обеспечивало нормализацию СИ и стабильные значения САД на всех этапах оперативного вмешательства. На протяжении всей операции удовлетворительные показатели центральной гемодинамики способствовали стабилизации ЦПД и

ВЧД, V_m также сохранялась на достаточно высоком уровне, за исключением ее снижения в результате наложения зажима на сонную артерию.

Корреляционный анализ показал наличие тесной взаимосвязи параметров мозгового кровотока и основных показателей (САД, УИ), характеризующих состояние центральной гемодинамики. Согласно данным А. И. Федина, М. Р. Кузнецова, у таких больных нарушены ауторегуляция мозгового кровотока и мозговой кровотоков в большей степени, чем у здоровых людей, что зависит от параметров центральной гемодинамики [30].

Это обстоятельство свидетельствует о том, что, с одной стороны, при выборе метода анестезии при КЭ необходимо отдавать предпочтение препаратам, минимально влияющим на параметры центральной гемодинамики, с другой – это обстоятельство позволяет воздействовать на показатели центральной гемодинамики инотропными и вазоактивными препаратами, тем самым улучшая мозговое кровообращение.

Полученные результаты получили клиническое подтверждение. В 1-й группе больных в периоперационном периоде у 14 (23,3%) пациентов выявлены неврологические осложнения, причем у 3 (5%) больных имелись явления стойкого неврологического дефицита, потребовавшего длительной нейротропной терапии. Во 2-й группе ухудшение неврологического статуса отмечали 8 (11,4%) больных, но у большинства пациентов это были преходящие расстройства, которые купировались в раннем послеоперационном периоде (табл. 4).

Эти результаты косвенно свидетельствуют о нейротропной способности севофлурана [12, 16].

Таблица 4. Сравнительная характеристика числа осложнений между группами

Table 4. Comparative description in the number of complications in the groups

Группа больных	Неврологические осложнения
I ($n = 60$)	14 (23,3%)
II ($n = 70$)	8 (11,4%)
p	0,012

Выводы

1. Применение тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола сопровождается снижением ИОПСС и УИ. Значимое увеличение ЧСС, нормализуя СИ, не предотвращало снижение САД, что способствовало снижению ЦПД, V_m и повышению ВЧД, провоцируя ишемическое повреждение головного мозга.

2. Применение ингаляционной анестезии севофлураном вызывает умеренное понижение постнагрузки, сопровождающееся увеличением УИ, а удовлетворительный СИ достигается при стабильных параметрах ЧСС, обеспечивая стабильный уровень САД. Ввиду этого уровни ЦПД и V_m нахо-

дятся на приемлемом уровне при незначительном увеличении ВЧД.

3. Анестезия севофлураном сопровождается меньшим числом неврологических осложнений, чем

анестезия на основе пропофола, и может считаться методом выбора общей анестезии при каротидной эндартерэктомии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов И. С., Майтесян Д. А., Кирсанов Ю. К. и др. Влияние каротидной эндартерэктомии на динамику когнитивных расстройств у пациентов с атеросклерозом сонных артерий (обзор литературы) // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 3, № 5. – С. 46–52.
2. Ахмадеева Л. Р., Плечев В. В., Бикбулатова Л. Ф. и др. Возможные осложнения со стороны нервной системы при проведении каротидной эндартерэктомии: причины и методы предупреждения // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 5. – С. 58–62.
3. Ахмедов А. Д., Усачев Д. Ю., Лукшин В. А. и др. Каротидная эндартерэктомия у больных с высоким хирургическим риском // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2013. – Т. 77, № 4. – С. 36–42.
4. Вёрткин А. Л., Хамитов Ф. Ф., Майборода Е. Л. и др. Первый опыт оценки сравнительной эффективности лечения гипертонического криза в послеоперационном периоде после каротидной эндартерэктомии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 6. – С. 18–23.
5. Виноградов В. Л., Ларионов И. Ю. Случай преходящего полного угнетения электрической активности головного мозга во время анестезии на основе пропофола // Анестезиология и реаниматология. – 2009. – № 3. – С. 71–73.
6. Гавриленко А. В., Кравченко А. А., Куклин А. В. Каротидная эндартерэктомия у пациентов после ишемического инсульта // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 62–69.
7. Гераскина Л. А. Хронические цереброваскулярные заболевания при артериальной гипертонии: кровоснабжение мозга, центральная гемодинамика и функциональный сосудистый резерв: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Научный центр неврологии. – М., 2008.
8. Ившин А. А., Гумениук Е. Г., Шифман Е. М. Диагностика нарушений церебральной артериальной гемодинамики у беременных с тяжелой преэклампсией // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2005. – № 1. – С. 4–8.
9. Игнатьев И. М., Бредихин Р. А., Фалина Т. Г. и др. Мониторинг мозговой гемодинамики при операциях на брахиоцефальных артериях // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 3. – С. 107–112.
10. Карпенко А. А., Левичева Е. Н., Стародубцев В. Б. и др. Кислородное обеспечение головного мозга при операции каротидной эндартерэктомии с использованием общей и местной анестезии // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 2. – С. 101–106.
11. Карпенко А. А., Левичева Е. Н., Стародубцев В. Б. и др. Оценка защиты мозга с помощью церебральной оксиметрии при операциях каротидной эндартерэктомии // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 113–117.
12. Клыпа Т. В., Еременко А. А., Шепелюк А. Н. и др. Возможности фармакологической нейропротекции у кардиохирургических больных (часть 1). Препараты для общей анестезии // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60, № 4. – С. 43–49.
13. Крайник В. М., Козлов С. П., Дешко Ю. В., Куклин А. В. и др. Сравнительная характеристика вариантов общей и сочетанной анестезии при операциях на внутренних сонных артериях // Анестезиология и реаниматология. – 2011. – № 6. – С. 20–24.
14. Кунцевич Г. И., Танашян М. М., Скрылев С. И. и др. Интраоперационное мониторирование мозгового кровотока и состояния вещества головного мозга при открытых и эндоваскулярных вмешательствах в каротидной системе // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 43–48.
15. Кучеренко С. С. Каротидная хирургия: современное состояние проблемы (обзор литературы) // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2011. – № 4. – С. 16–20.
16. Ларионов М. В., Трубникова О. А., Плотников Г. П. и др. Обоснование выбора анестетиков с целью защиты головного мозга и профилактики когнитивного снижения во время операции коронарного шунтирования // Медицина в Кузбассе. – 2015. – № 3. – С. 43–51.

REFERENCES

1. Abramov I.S., Maytesyan D.A., Kirsanov Yu.K. et al. Impact of carotid endarterectomy on the changes in cognitive disorders in the patients with carotid atherosclerosis (literature review). *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*, 2010, vol. 3, no. 5, pp. 46-52. (In Russ.)
2. Akhmadeeva L.R., Plechev V.V., Bikbulatova L.F. et al. Potential complications in the nervous system during carotid endarterectomy: causes and methods of prevention. *Uralsky Meditsinsky Journal*, 2012, no. 5, pp. 58-62. (In Russ.)
3. Akhmedov A.D., Usachev D.Yu., Lukshin V.A. et al. Carotid endarterectomy in the patients with a high surgical risk. *Voprosy Neyrokhirurgii Im. N. N. Burdenko*, 2013, vol. 77, no. 4, pp. 36-42. (In Russ.)
4. Vyortkin A.L., Khamitov F.F., Mayboroda E.L. et al. The first experience of comparative treatment efficiency of hypertensive crisis in the post-operative period after carotid endarterectomy. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*, 2011, vol. 10, no. 6, pp. 18-23. (In Russ.)
5. Vinogradov V.L., Larionov I.Yu. The case of transient complete suppression of cerebral electrical activity during anesthesia with propofol. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2009, no. 3, pp. 71-73. (In Russ.)
6. Gavrilenco A.V., Kravchenko A.A., Kuklin A.V. Carotid endarterectomy in the patients after ischemic stroke. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*, 2017, vol. 10, no. 2, pp. 62-69. (In Russ.)
7. Geraskina L.A. *Khronicheskie tserebrovaskulyarnye zabolevaniya pri arterialnoy gipertonii: krovosnabzhenie mozga, tsentralnaya gemodinamika i funktsionalny sosudisty rezerv. Diss. dokt. med. nauk.* [Chronic cerebral vascular disorders in arterial hypertension: cerebral circulation, central hemodynamics and functional vascular reserve. Doct. Diss.J. Nauchny Tsentr Nevrologii Publ., Moscow, 2008.
8. Ivshin A.A., Gumenyuk E.G., Shifman E.M. Diagnostics of disorders of cerebral arterial hemodynamics in the pregnant with severe preeclampsia. *Ros. Vestn. Akushera-Ginekologa*, 2005, no. 1, pp. 4-8. (In Russ.)
9. Ignatiev I.M., Bredikhin R.A., Falina T.G. et al. Monitoring of cerebral hemodynamics in surgeries on brachicephalic arteries. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya*, 2010, vol. 16, no. 3, pp. 107-112. (In Russ.)
10. Karpenko A.A., Levicheva E.N., Starodubtsev V.B. et al. Oxygen cerebral supply during carotid endarterectomy using local and general anesthesia. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya*, 2011, vol. 17, no. 2, pp. 101-106. (In Russ.)
11. Karpenko A.A., Levicheva E.N., Starodubtsev V.B. et al. Evaluation of brain protection by cerebral oxymetry in carotid endarterectomy. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya*, 2011, vol. 17, no. 1, pp. 113-117. (In Russ.)
12. Klypa T.V., Eremenko A.A., Shepelyuk A.N. et al. Opportunities of pharmacological neuroprotection in cardiac-surgical patients (Part 1). Medications for general anesthesia. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2015, vol. 60, no. 4, pp. 43-49. (In Russ.)
13. Kraynik V.M., Kozlov S.P., Deshko Yu.V., Kuklin A.V. et al. Comparative characteristics of option of general and combined anesthesia in surgeries of internal carotid artery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2011, no. 6, pp. 20-24. (In Russ.)
14. Kuntsevich G.I., Tanashyan M.M., Skrylev S.I. et al. Intra-operative monitoring of cerebral blood flow and state of brain matter in open and endovascular surgeries on the carotid system. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya*, 2011, vol. 17, no. 3, pp. 43-48. (In Russ.)
15. Kucherenko S.S. Carotid surgery: current state of the problem (literature review). *Vestnik Rossiyskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*, 2011, no. 4, pp. 16-20. (In Russ.)
16. Larionov M.V., Trubnikova O.A., Plotnikov G.P. et al. Rationale for the choice of anesthetics in order to provide cerebral protection and prevent cognitive decline during coronary artery bypass graft. *Meditsina v Kuzbasse*, 2015, no. 3, pp. 43-51. (In Russ.)

17. Лебединец В. В., Песоцкая Е. В., Карпович Д. И. и др. Каротидная эндартерэктомия как этап профилактики атеротромботического инсульта // Медицина транспорта Украины. – 2009. – № 4 (32). – С. 65–68.
18. Мальченко А. Л. Оптимизация противоишемической защиты головного мозга во время операции на экстракраниальных артериях // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2011. – № 3. – С. 57–62.
19. Неймарк М. И., Шмелёв В. В., Меркулов И. В. и др. Параметры мозгового кровотока, маркеры мозгового повреждения при различных видах анестезии реконструктивных операций на сонных артериях // Медицина в Кузбассе. – 2011. – № 2. – С. 16–21.
20. Неймарк М. И., Шмелёв В. В., Симагин В. Ю. и др. Выбор метода анестезии, нейропротекторной терапии в реконструктивной хирургии экстракраниальных сосудов // Общая реаниматология. – 2011. – Т. VII, № 5. – С. 22–27.
21. Оборин А. А. Роль цереброваскулярной гемодинамики в течении резистентной артериальной гипертензии. Каротидная эндартерэктомия как метод ее коррекции // Научное сообщество студентов – сборник материалов XIV Международной студенческой научно-практической конференции. 2017. С. – 55–58.
22. Парфенов В. А., Вербицкая С. В. Профилактика инсульта при атеросклеротическом стенозе сонной артерии // Клиническая геронтология. 2011. – Т. 17, № 7–8. – С. 3–9.
23. Печенкин А. А., Лычиков А. А. Каротидная эндартерэктомия: исходы и перспективы // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 2. – С. 231–238.
24. Покровский А. В. Профилактика ишемического инсульта: хирургия магистральных артерий головы // Труды I Национального Конгресса «Кардионеврология». – М., 2008. – С. 27–30.
25. Покровский А. В., Гонтаренко В. Н. Состояние сосудистой хирургии в России в 2013 году // Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. – 2013. – С. 26–27.
26. Полушин Ю. С., Шеголев А. В. Защита мозга от ишемии: состояние проблемы // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 4. – С. 4–14.
27. Симагин В. Ю. Анестезия севофлюраном при реконструктивных операциях на сонных артериях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алтайский государственный медицинский университет. – Барнаул, 2011.
28. Танашян М. М., Лагода О. В., Домашенко М. А. Профилактика ишемических инсультов у пациентов с атеросклеротической патологией магистральных артерий головы // Атмосфера. Нервные болезни. – 2008. – № 1. – С. 2–6.
29. Унжаков В. В., Сухотин С. К. Влияние различных методов седации у больных с острой тяжелой черепно-мозговой травмой на перекисное окисление липидов // Общая реаниматология. – 2008. – Т. IV, № 5. – С. 10–13.
30. Федин А. И., Кузнецов М. Р., Берестень Н. Ф. и др. Состояние ауторегуляции мозгового кровотока // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 1. – С. 68–73.
31. Фокин А. А., Борсук Д. А. Особенности хирургических вмешательств на сонных артериях у больных сахарным диабетом 2-го типа: многоцентровой опрос // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 4, № 4. – С. 58–60.
32. Хатагова Д. Т., Пышкина Л. И., Дарвиш Н. А. и др. Каротидная эндартерэктомия как метод профилактики ишемического инсульта // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2014. – Т. 15, № S6. – С. 139.
33. Хатинский А. С., Фурсов А. А., Бигашев Р. Б. Применение севофлюрана во время искусственного кровообращения в режиме нормотермии // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – № 2 (62). – С. 81–84.
34. Шифман Е. М., Гуменюк Е. Г., Ившин А. А. Диагностика поражений головного мозга у беременных с преэклампсией и эклампсией // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 6. – С. 6–8.
35. Шмелёв В. В., Кухленко А. В., Хаустова С. А. Динамический мониторинг высших психических функций при различных видах анестезии хирургической реконструкции сонных артерий по поводу атеросклеротической окклюзии // Аспирант. – 2016. – № 3 (19). – С. 25–29.
36. Щуров В. А., Новиков К. И., Шигарев В. М. Скорость кровотока по средним мозговым артериям при заболеваниях и травмах конечностей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 1–2. – С. 73–77.
37. Щуров В. А. Скорость кровотока по средним мозговым артериям и работоспособность человека // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 5 (2). – С. 255–258.
17. Lebedinet V.V., Pesotskaya E.V., Karpovich D.I. et al. Carotid endarterectomy as a stage of prevention of atherothrombotic stroke. *Meditsina Transporta Ukrainy*, 2009, no. 4 (32), pp. 65–68. (In Russ.)
18. Malchenko A.L. Optimisation of anti-ischemic cerebral protection during surgeries on extracranial arteries. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2011, no. 3, pp. 57–62. (In Russ.)
19. Neymark M.I., Shmelyov V.V., Merkulov I.V. et al. Parameters of the cerebral blood flow, markers of cerebral lesions when using various types of anesthesia during reconstructive surgeries on carotid. *Meditsina v Kuzbasse*, 2011, no. 2, pp. 16–21. (In Russ.)
20. Neymark M.I., Shmelyov V.V., Simagin V.Yu. et al. Choice of anesthesia, neuro-protective therapy in reconstructive surgery of extracranial arteries. *Obschaya Reanimatologiya*, 2011, vol. VII, no. 5, pp. 22–27. (In Russ.)
21. Oborin A.A. The role of cerebro-vascular hemodynamics in the course of resistant arterial hypertension. Carotid endarterectomy as a method of its management. *Nauchnoe soobshchestvo studentov – sbornik materialov XIV Mezhdunarodnoy studencheskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. [Research Students' Society. Abst. book of the XIVth International Students' Scientific Practical Conference]. 2017, pp. 55–58. (In Russ.)
22. Parfenov V.A., Verbitskaya S.V. Prevention of stroke in case of atherosclerotic carotid stenosis. *Klinicheskaya Gerontologiya*, 2011. vol. 17, no. 7–8, pp. 3–9. (In Russ.)
23. Pechenkin A.A., Lyzhikov A.A. Carotid endarterectomy: outcomes and perspectives. *Novosti Khirurgii*. 2014, vol. 22, no. 2, pp. 231–238. (In Russ.)
24. Pokrovsky A.V. Prevention of ischemic stroke: surgery of main cerebral arteries. *Trudy I Natsionalnogo Kongressa «Kardioneurologiya»*. [Abst. book of the Ith National Congress on Cardiac Neurology]. Moscow, 2008, pp. 27–30. (In Russ.)
25. Pokrovskiy A.V., Gontarenko V.N. *Sostoyanie sosudistoy khirurgii v Rossii v 2013 godu*. [State of vascular surgery in Russia in 2013]. Rossiyskoe Obshchestvo Angiologov i Sosudistyykh Khirurgov Publ. 2013, pp. 26–27.
26. Polushin Yu.S., Schegolev A.V. Protection of brain from ischemia: state of the problem. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2005, no. 4, pp. 4–14. (In Russ.)
27. Simagin V.Yu. *Anesteziya sevoflyuranom pri rekonstruktivnykh operatsiyakh na sonnykh arteriyakh*. Diss. kand. med. nauk. [Anesthesia with sevoflurane in reconstructive carotid surgery. Cand. Diss.]. Altai State Medical University Publ., Barnaul, 2011.
28. Tanashyan M.M., Lagoda O.V., Domashenko M.A. Prevention of ischemic strokes in the patients with atherosclerotic pathology of main cerebral arteries. *Atmosfera. Nervnye Bolezni*, 2008, no. 1, pp. 2–6. (In Russ.)
29. Unzhakov V.V., Sukhotin S.K. Impact of various methods of sedation on lipid peroxygenation in the patients with severe cerebral injury. *Obschaya Reanimatologiya*, 2008, vol. IV, no. 5, pp. 10–13. (In Russ.)
30. Fedin A.I., Kuznetsov M.R., Beresten N.F. et al. Autoregulation of cerebral blood flow. *Journal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*, 2011, vol. 111, no. 1, pp. 68–73. (In Russ.)
31. Fokin A.A., Borsuk D.A. Specific features of carotid surgeries in type 2 diabetes patients: multi-centered inquiry. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*, 2011, vol. 4, no. 4, pp. 58–60. (In Russ.)
32. Khatagova D.T., Pyshkina L.I., Darvish N.A. et al. Carotid endarterectomy as a method of ischemic stroke prevention. *Byulleten NTSSSKH Im. A.N. Bakuleva RAMN Serdechno-Sosudistye Zabolevaniya*, 2014, vol. 15, no. S6, pp. 139. (In Russ.)
33. Khatinskiy A.S., Fursov A.A., Bigashev R.B. Use of sevoflurane during cardiopulmonary bypass under normothermia. *Sibirskoye Meditsinskoye Obozreniye*, 2010, no. 2 (62), pp. 81–84. (In Russ.)
34. Shifman E.M., Gumenyuk E.G., Ivshin A.A. Diagnostics of cerebral lesions in the pregnant with preeclampsia and eclampsia. *Akusherstvo i Ginekologiya*, 2004, no. 6, pp. 6–8. (In Russ.)
35. Shmelyov V.V., Kukhlenko A.V., Khaustova S.A. Monitoring of changes in cerebral competences in various types of anesthesia during reconstructive carotid surgery for atherosclerotic occlusion. *Aspirant*, 2016, no. 3 (19), pp. 25–29. (In Russ.)
36. Schurov V.A., Novikov K.I., Shigarev V.M. Blood flow velocity through medial cerebral arteries in case of disorders and traumas of extremities. *Mezhdunarodnyy Journal Prikladnykh i Fundamentalnykh Issledovaniy*, 2015, no. 1–2, pp. 73–77. (In Russ.)
37. Schurov V.A. Blood flow velocity through medial cerebral arteries and human efficiency. *Mezhdunarodnyy Journal Prikladnykh i Fundamentalnykh Issledovaniy*, 2016, no. 5 (2), pp. 255–258. (In Russ.)

38. Belfort M. A., Varner M. W., Dizon-Townson D. S. et al. Cerebral perfusion pressure, and not cerebral blood flow, may be the critical determinant of intracranial injury in preeclampsia: a new hypothesis // *Am. J. Obstet Gynecol.* – 2002. – Vol. 187. – P. 626–634.
39. Chida K., Ogasawara K., Suga Y. et al. Послеоперационная гибель нейронов коры головного мозга связана с церебральной гиперперфузией и обуславливает развитие когнитивных нарушений после каротидной эндартерэктомии // Журнал Национальной ассоциации по борьбе с инсультом /Stroke/ Российское издание. – 2009. – № 2–3. – С. 76–82.
38. Belfort M.A., Varner M.W., Dizon-Townson D.S. et al. Cerebral perfusion pressure, and not cerebral blood flow, may be the critical determinant of intracranial injury in preeclampsia: a new hypothesis. *Am. J. Obstet Gynecol.*, 2002, vol. 187, pp. 626–634.
39. Chida K., Ogasawara K., Suga Y. et al. Post-operative death of neurons of the cerebral cortex is associated with cerebral hyperperfusion and causes the development of cognitive disorders after carotid endarterectomy. *Journal Natsionalnoy Assotsiatsii po Borbe s Insultom, Stroke, Russian Issue*, 2009, no. 2-3, pp. 76–82. (In Russ.)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции
Барнаул ОАО «РЖД»,
656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, д. 20.
Тел.: 8 (3852) 20–12–70.

Неймарк Михаил Израилевич

доктор медицинских наук, профессор.
Тел.: 8 (3852) 20–12–70.
E-mail: agmu.kafedraair@mail.ru

Шмелев Вадим Валентинович

доктор медицинских наук.
E-mail: vsh270104@mail.ru

Шайдуров Александр Алексеевич

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»,
кандидат технических наук, доцент кафедры
информационных технологий.
E-mail: aash74@mail.ru

Шадымов Борис Алексеевич

КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер»,
врач анестезиолог-реаниматолог.

FOR CORRESPONDENCE:

Departmental Clinical Hospital at the Railroad Station
of Barnaul, OAO RZD,
20, Molodezhnaya St., Barnaul, 656038
Phone: +7 (3852) 20-12-70.

Mikhail I. Neymark

Doctor of Medical Sciences, Professor.
Phone: +7 (3852) 20-12-70.
E-mail: agmu.kafedraair@mail.ru

Vadim V. Shmelev

Doctor of Medical Sciences.
E-mail: vsh270104@mail.ru

Aleksandr A. Shaydurov

Altai State University,
Candidate of Technical Sciences,
Associate Professor of Information Technology Department.
E-mail: aash74@mail.ru

Boris A. Shadymov

Altai Regional Cardiac Dispensary
Anesthesiologist and Emergency Physician

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОГО ПРИЛОЖЕНИЯ ДЛЯ МОБИЛЬНЫХ УСТРОЙСТВ «CAPSTESIA» ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОТРЕБНОСТИ В ИНФУЗИЯХ

Р. С. ПЕРФИЛЬЕВ, Ю. В. СКРИПКИН, А. М. ОВЕЗОВ, В. В. ЛИХВАНЦЕВ

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

Методы оценки необходимости и объема инфузионной терапии, как правило, дорогостоящи, требуют наличия соответствующего оборудования и не всегда доступны для рядовых клиник, поэтому предложено использование гаджета с программой «Capstesia» для захвата изображения кривой артериального давления с экрана монитора и ее анализа для определения вариабельности пульсового давления (PPV).

Материал и методы. Проведена проверка эффективности определения потребности в инфузиях с помощью метода «Capstesia» в клинических условиях. Выполнено 95 комплексных измерений у 19 больных с септическим шоком, которым для контроля проведения инфузионной терапии устанавливали катетер для транспульмональной термодилуции и использовали монитор «PiCCO2». Одновременно проводили пробу с волемической нагрузкой (ПВН) и определение PPV при помощи «Capstesia».

Результаты. Анализ выявил значительно более высокие показатели средней разности и диапазон уровней согласованности при использовании определения PPV при помощи «Capstesia», при котором процент ошибок также был выше приемлемого уровня – 56%, тогда как метод ПВН имел только 20% ошибок, значительно меньшую среднюю разность и диапазон уровней согласованности.

Ключевые слова: вариабельность ударного объема, вариабельность пульсового давления, инфузионная терапия

Для цитирования: Перфильев Р. С., Скрипкин Ю. В., Овезов А. М., Лихванцев В. В. Использование нового приложения для мобильных устройств «Capstesia» для определения потребности в инфузиях // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 52-56. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-52-56

THE NOVEL MOBILE DEVICE APPLICATION OF CAPSTESIA AIMED TO DEFINE THE NEED FOR FLUID THERAPY

R. S. PERFILYEV, YU. V. SKRIPKIN, A. M. OVEZOV, V. V. LIKHVANTSEV

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

As a rule, methods evaluating the need and volume of fluid therapy are expensive, they require relevant equipment and it is not always available in hospitals; therefore it has been proposed to use mobile devices with Capstesia software to capture the image of the arterial pressure curve from the monitor screen and to analyze it in order to determine the variability of the pulse pressure (PPV).

Materials and subjects. The efficiency of defining the need for fluid therapy using Capstesia was assessed in the clinical settings. 95 integrated measurements were performed in 19 patients with septic shock, who had the catheter installed to monitor the fluid therapy for trans-pulmonary thermodilution; and the PiCCO2 monitor was used. Simultaneously, the test with the volemic load (VLT) was conducted and PPV was tested with the aid of Capstesia.

Results. The analysis revealed significantly higher mean differences and ranges of levels' consistency when testing PPV by Capstesia, in which the error rate was also higher than the acceptable level and it made 56%, whereas the method of VLT had only 20% of errors and significantly smaller mean difference and ranges of consistency levels.

Key words: variability of systolic output, variability of pulse pressure, infusion therapy

For citations: Perfiliev R.S., Skripkin Yu.V., Ovezov A.M., Likhvantsev V.V. The novel mobile device application of Capstesia aimed to define the need for fluid therapy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 6, P. 52-56. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-52-56

Последние годы существенно изменилось отношение анестезиологов-реаниматологов к проблеме инфузионной терапии (ИТ). Ограничение (чтобы не сказать – запрет) на использование гидроксипрокси-крахмалов (ГЭК) и коллоидов в целом [8, 11] и рестриктивная тактика ИТ [5, 10, 16] и т. д. в частности значительно повысили требования к методам оценки потребности в инфузиях как единственному критерию выбора момента начала и окончания, объема и скорости ИТ.

Масла в огонь добавили исследования, показавшие недостаточную точность контроля центрального венозного давления с указанной целью [12, 15]. Таким образом, под сомнением оказался достаточно простой и удобный метод, которым привыкли пользоваться многие практикующие анестезиологи [13].

Взамен рекомендованы или простые, но недостаточно специфичные методы, вроде оценки некоторых клинических признаков или определения лактата, насыщения кислородом смешанной венозной крови и т. д., или специфичные, но дорогостоящие, требующие наличия соответствующего оборудования, не всегда доступного для рядовых клиник, вроде «Stroke Volume Variation» (SVV) или «Pulse Pressure Variation» (PPV) [13]. Некоторое время компромисс найти не удавалось.

В 2016 г. был зарегистрирован патент «Systems and methods for estimating hemodynamic parameters from a physiological curve image» [3], позже появилась программа, доступная ныне и для устройств на основе «Android» и «iOS». Суть предложения состоит в использовании гаджета с установленной

программой «Capstesia» для захвата изображения кривой артериального давления с экрана стандартного гемодинамического монитора и ее (кривой) анализа с выдачей результата в виде PPV (в %). Учитывая небольшой срок существования описываемой программы в свободном доступе, не приходится удивляться тому, что в доступной литературе удалось найти единственную работу, посвященную изучению клинической целесообразности использования обсуждаемого метода и выполненную авторами патента [2]. Правда, месяцем ранее в журнале *Anesthesia and Analgesia* были опубликованы результаты сходного исследования, проведенного американскими коллегами [7]. И в том и в другом случае была получена удовлетворительная корреляция с эталонным методом, однако в первом случае это была авторская работа, во втором – модельный эксперимент. Таким образом, имеется необходимость проверки эффективности определения потребности в инфузиях с помощью метода «Capstesia» в клинических условиях, что и попытались сделать в рамках настоящего исследования.

Общая характеристика больных и методы исследования

Исследование проведено у 19 больных с септическим шоком, которым для контроля проведения ИТ устанавливали катетер для транспульмональной термодилуции и использовали монитор «PiCCO2» (Pulsion/Maquet, Германия). Таким образом, исследование проводили у пациентов, которым был необходим PiCCO-мониторинг по клиническим показаниям.

Смартфон фиксировался в специальном удерживающем устройстве на расстоянии 0,6 м от экрана монитора. Использовали гаджет Samsung Galaxy S4™ (Daegu, КНР) на Android 4.4.2 с камерой разрешением 13 Мп (рис. 1).

Частота сердечных сокращений у пациентов составляла 97 [123; 84] уд./мин; АД_{ср} – 77 [62; 110] мм рт. ст. Всем пациентам проводили искусственную вентиляцию легких, частота дыхания составляла 16 [10; 26] движений в 1 мин, объем вдоха 437 [420; 553] мл. Скорость «протяжки» кривой артериального давления на экране монитора соответствовала 25 мм/с.

Измерения проводили одновременно, первый раз сразу после установки катетера для транспульмональной термодилуции, затем еще 4 раза на протяжении 2 сут через произвольные промежутки времени.

Метод проведения пробы с волеической нагрузкой (ПВН) [13]: определяли разницу АД_{сис} – АД_{диа}, затем за 15 мин переливали раствор стерофундина (B|Braun, Германия) в дозе 4 мл/кг; повторно измеряли разницу АД_{сис} и АД_{диа}, рассчитывали прирост обсуждаемого показателя к исходному значению и выражали в %; полученный показатель использовали в дальнейших расчетах.

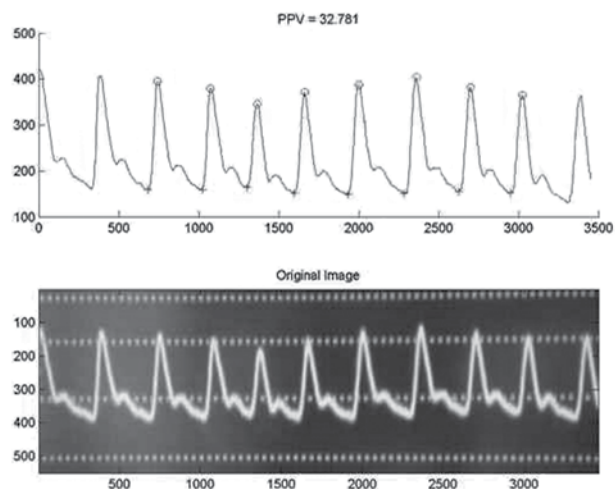


Рис. 1. Расчет PPV с использованием программы «Capstesia» (пояснения в тексте): нижняя кривая – оригинальная кривая артериального давления, с экрана монитора; верхняя кривая – демонстрация работы программы «Capstesia»; результат виден вверху страницы: PPV = 32,781%

Fig. 1. Calculation of PPV with Capstesia (commented in the text): the lower curve is the original curve of arterial pressure in the monitor screen; the upper curve demonstrates the Capstesia operation; the result is presented at the bottom of the page: PPV = 32.781%

Методы статистического анализа. Данные представлены для качественных показателей в виде процентных соотношений, для количественных – в виде среднего со стандартным отклонением или медианы с межквартильным интервалом в зависимости от нормальности распределения по критерию Д'Агостино – Пирсона.

Для оценки степени согласованности методов измерения определяли внутриклассовый коэффициент корреляции (ВКК) (при величине последнего 0,75 и выше, согласованность считалась очень хорошей [9]), метод Блэнда – Алтмана [1, 4] (средняя разность значений для различных методов, стандартное отклонение разностей (СО), пределы согласованности с 95%-ными доверительными интервалами), а также процент ошибок тестируемого метода по отношению к референсному (рассчитанный по формуле $1,96 \text{ СО} / (\text{среднее } 1 + \text{среднее } 2/2) \times 100$), допустимое значение которого принималось не более 30% [6].

Для расчетов использовали программы Statistica 8.0 (StatSoft, Inc.) и MedCalc 12.5.0.0 (MedCalc Software bvba). Различия принимались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Выполнено 95 комплексных измерений у 19 пациентов. Распределение данных оценено как ненормальное во всех тестах. Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (табл. 1).

Анализ уровня согласованности между методами измерения представлен в табл. 2.

Таблица 1. Данные измерения SVV, ПВН и PPV

Table 1. Data SVV, VLT and PPV measurements

Тест	Медиана	Межквартильный интервал	95%-ный ДИ
SVV	13	9,25–17,75	11–14
ПВН	13	10,00–17,75	12–14
PPV	16	11–18	13,5–16,0

Таблица 2. Уровень согласованности между методами измерения

Table 2. The level of consistency between the methods of measurements

Сравниваемые методы	SVV и PPV	SVV и ПВН
Число измерений	95	95
ВКК	0,90	0,99
95%-ный ДИ	0,85–0,93	0,98–0,99
Средняя разность значений	1,07	0,11
95%-ный ДИ	0,20–1,95	-0,21–0,43
Стандартное отклонение	4,3	1,59
Нижний предел согласованности	-7,37	-3,01
95%-ный ДИ	-8,89...-5,85	-3,57...-2,45
Верхний предел согласованности	9,52	3,22
95%-ный ДИ	8,0 – 11,04	2,66–3,78
Процент ошибок	56%	21%

Во всех случаях ВКК был высоким, что может указывать на высокий уровень согласованности методов измерения. Однако анализ по методу Блэнда – Алтмана выявил значительно более высокие показатели средней разности и диапазон уровней согласованности при использовании определения PPV при помощи «Capstesia», при котором процент ошибок также был выше приемлемого уровня – 56%.

Метод ПВН имел только 20% ошибок, значительно меньшую среднюю разность (в 10 раз) и диапазон уровней согласованности (почти втрое) (рис. 2 и 3).

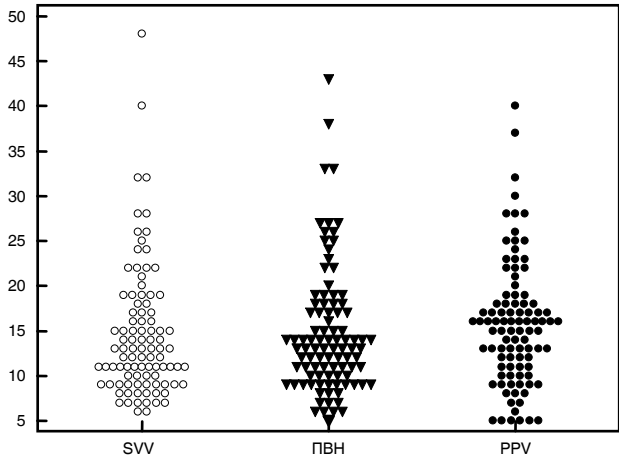


Рис. 2. Диаграмма рассеяния данных различных методов измерения

Fig. 2. Scatter graph of different measurements methods

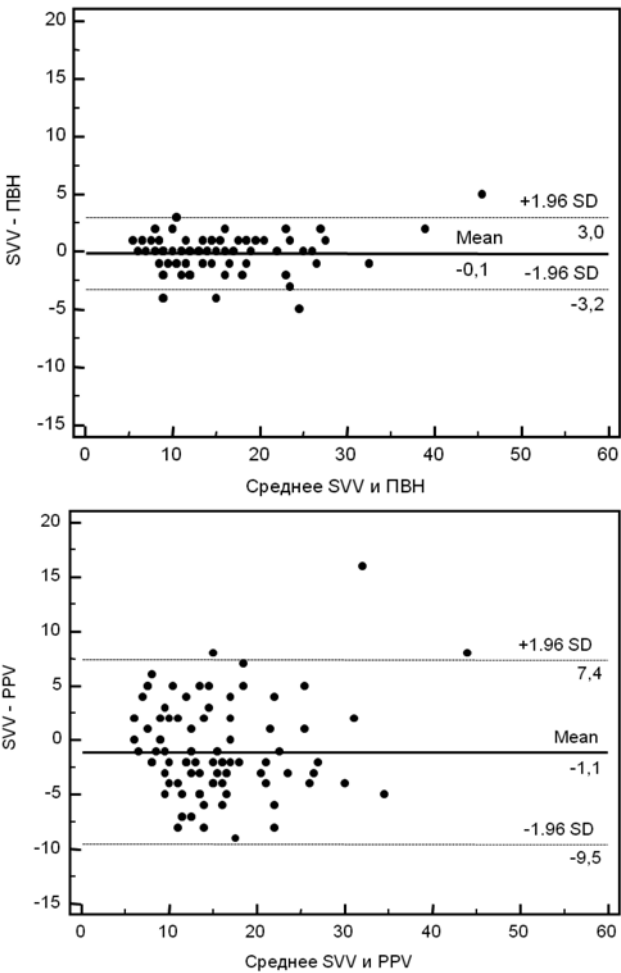


Рис. 3. Диаграмма Блэнда – Алтмана для SVV и ПВН (сверху), SVV и PPV (снизу)

Fig. 3. Bland – Altman chart for SVV and VLT (top), SVV and PPV (bottom)

Обсуждение результатов

К сожалению, современный аппаратный арсенал контроля потребности в инфузиях обеспечивает достаточную точность только при наличии весьма сложных и дорогостоящих устройств [14]. Это, как минимум, трансторакальное УЗИ (лучше – УЗИ с транспищеводным датчиком) либо монитор для транспульмональной термодилуции «PiCCO2». Использование второго часто не находит клинического оправдания (риск превышает возможную пользу), да и постановка транспищеводного датчика без, как минимум, седации представляется весьма затруднительной. Строго говоря, и в том и в другом случае у большинства пациентов после плановой некардиальной хирургии пришлось бы отступить от принципов GCP.

Из последних предложений в этом направлении внимания заслуживает метод «Capstesia», хотя и он не столь безобиден: так или иначе, необходимо проводить запись кривой артериального давления, а значит, катетеризировать одну из периферических артерий. Тем не менее при условии доста-

точной точности метод может быть востребован клиницистами.

К сожалению, данное исследование показало, что в сравнении с SVV ошибка тестируемого метода достигает 56%. Это недостаточная точность для того, чтобы рекомендовать «Capstesia» для рутинного использования.

Полученный результат отличен от того, что был описан разработчиками метода [2]. Нами также не подтверждена высокая точность «Capstesia» по сравнению с модельным экспериментом [7], и это далеко не первый случай, когда метод, прекрасный в лаборатории в эксперименте, «проваливался» в клинике. Хотелось бы обратить внимание, что авторы последней цитируемой работы моделировали ситуацию, при которой ЧСС составляла 60–80 уд./мин. В клинике диапазон измеряемой частоты сердечных сокращений значительно шире. Возможно, именно в этом кроется одна из причин полученных расхождений. Возможно, требуется

более длительный промежуток времени для записи кривой АД (что нереально в рамках тестирования уже готового продукта). Возможно, необходим анализ трех последовательных измерений, но тогда утрачивается простота и прецизионность метода.

Результат тестирования второго из изучаемых методов оценки потребности в инфузиях – пробы с нагрузкой и оценка по приросту различия разниц систолического и диастолического артериальных давлений – внушает определенный оптимизм. Ошибка составила всего 20%, что позволяет рекомендовать его для использования в клинике.

Вывод

ПВН – метод, который не требует сложной аппаратуры и катетеризации дополнительных магистральных сосудов, он более точен и безопасен, чем «Capstesia».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика, 1998. – С. 270–284.
2. Barrachina B., Cobos R., Mardones N. et al. Assessment of a smartphone app (Capstesia) for measuring pulse pressure variation: agreement between two methods: A Cross-sectional study // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2017. – Vol. 34, № 2. – P. 75–80.
3. Barrachina B., Alvarez Guerras O., Lopez-Picado A. Capstesia, a new APP for advanced hemodynamic monitoring // *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* – 2014. – Vol. 61, № 9. – P. 535–536.
4. Bland J. M., Altman D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement // *Lancet.* – 1986. – Vol. 8, № 1 (8476). – P. 307–310. PubMed PMID: 2868172.
5. Cohn S. M., Pearl R. G., Acosta S. M. et al. A prospective randomized pilot study of near-infrared spectroscopy-directed restricted fluid therapy versus standard fluid therapy in patients undergoing elective colorectal surgery // *Am. Surg.* – 2010. – Vol. 76. – P. 1384–1392.
6. Critchley L. A., Critchley J. A. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques // *J. Clin. Monit. Comput.* – 1999. – Vol. 15. – P. 85–91.
7. Desebbe O., Joosten A., Suehiro K. et al. A novel mobile phone application for pulse pressure variation monitoring based on feature extraction technology: a method comparison study in a simulated environment // *Anesth. Analg.* – 2016. – Vol. 123, № 1. – P. 105–113.
8. Feldheiser A., Pavlova V., Bonomo T. et al. Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm // *Br. J. Anaesth.* – 2013. – Vol. 110. – P. 231–240.
9. Fleiss J. L. The design and analysis of clinical experiments. New York: John Wiley & Sons. – 1986. – P. 7.
10. Futier E., Constantin J. M., Petit A. et al. Conservative vs. restrictive individualized goal-directed fluid replacement strategy in major abdominal surgery: a prospective randomized trial // *Arch. Surg.* – 2010. – Vol. 145. – P. 1193–1200.
11. Gattas D. J., Dan A., Myburgh J. et al. Fluid resuscitation with 6% hydroxyethyl starch (130/0.4 and 130/0.42) in acutely ill patients: systematic review of effects on mortality and treatment with renal replacement therapy // *Int. Care Med.* – 2013. – Vol. 39. – P. 558–568.

REFERENCES

1. S. Glantz. *Mediko-Biologicheskaya Statistika*. (Russ. Ed.: Stanton A. Glantz. Primer of biostatistics). Moscow, Praktika Publ., 1998, pp. 270-284. (In Russ.)
2. Barrachina B., Cobos R., Mardones N. et al. Assessment of a smartphone app (Capstesia) for measuring pulse pressure variation: agreement between two methods: A Cross-sectional study. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2017, vol. 34, no. 2, pp. 75-80.
3. Barrachina B., Alvarez Guerras O., Lopez-Picado A. Capstesia, a new APP for advanced hemodynamic monitoring. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.*, 2014, vol. 61, no. 9, pp. 535-536.
4. Bland J.M., Altman D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1986, vol. 8, no. 1 (8476). pp. 307-310. PubMed PMID: 2868172.
5. Cohn S.M., Pearl R.G., Acosta S.M. et al. A prospective randomized pilot study of near-infrared spectroscopy-directed restricted fluid therapy versus standard fluid therapy in patients undergoing elective colorectal surgery. *Am. Surg.*, 2010, vol. 76, pp. 1384-1392.
6. Critchley L.A., Critchley J.A. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J. Clin. Monit. Comput.*, 1999, vol. 15, pp. 85-91.
7. Desebbe O., Joosten A., Suehiro K. et al. A novel mobile phone application for pulse pressure variation monitoring based on feature extraction technology: a method comparison study in a simulated environment. *Anesth. Analg.*, 2016, vol. 123, no. 1, pp. 105-113.
8. Feldheiser A., Pavlova V., Bonomo T. et al. Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm. *Br. J. Anaesth.*, 2013, vol. 110, pp. 231-240.
9. Fleiss J.L. The design and analysis of clinical experiments. New York, John Wiley & Sons. 1986, pp. 7.
10. Futier E., Constantin J.M., Petit A. et al. Conservative vs. restrictive individualized goal-directed fluid replacement strategy in major abdominal surgery: a prospective randomized trial. *Arch. Surg.*, 2010, vol. 145, pp. 1193-1200.
11. Gattas D.J., Dan A., Myburgh J. et al. Fluid resuscitation with 6% hydroxyethyl starch (130/0.4 and 130/0.42) in acutely ill patients: systematic review of effects on mortality and treatment with renal replacement therapy. *Int. Care Med.*, 2013, vol. 39, pp. 558-568.

12. Lanspa M. J., Brown S. M., Hirshberg E. L. et al. Central venous pressure and shock index predict lack of hemodynamic response to volume expansion in septic shock: a prospective, observational study // *J. Crit. Care.* – 2012. – Vol. 27. – P. 609–615.
13. Marx G., Schindler A. W., Mosch C. et al. Intravascular volume therapy in adults // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2016. – Vol. 33. – P. 1–34.
14. Michard F. Hemodynamic monitoring in the era of digital health // *Ann. Int. Care.* – 2016. – Vol. 6, № 1. – P. 15.
15. Saugel B., Kirsche S. V., Hapfelmeier A. et al. Prediction of fluid responsiveness in patients admitted to the medical intensive care unit // *J. Crit. Care.* – 2013. – Vol. 28. – P. 537.
16. Yunos N. M., Bellomo R., Hegarty C. et al. Association between a chloride liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults // *JAMA.* – 2012. – Vol. 308. – P. 1566–1572.
12. Lanspa M.J., Brown S.M., Hirshberg E.L. et al. Central venous pressure and shock index predict lack of hemodynamic response to volume expansion in septic shock: a prospective, observational study. *J. Crit. Care*, 2012, vol. 27, pp. 609-615.
13. Marx G., Schindler A.W., Mosch C. et al. Intravascular volume therapy in adults. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2016, vol. 33, pp. 1-34.
14. Michard F. Hemodynamic monitoring in the era of digital health. *Ann. Int. Care*, 2016, vol. 6, no. 1, pp. 15.
15. Saugel B., Kirsche S.V., Hapfelmeier A. et al. Prediction of fluid responsiveness in patients admitted to the medical intensive care unit. *J. Crit. Care*, 2013, vol. 28, pp. 537.
16. Yunos N.M., Bellomo R., Hegarty C. et al. Association between a chloride liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*, 2012, vol. 308, pp. 1566-1572.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского»,
129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

Перфильев Роман Сергеевич

научный сотрудник отделения реаниматологии.
Тел./факс: 8 (495) 681–98–54.
E-mail: roman-sergeich@mail.ru

Скрипкин Юрий Вольдемарович

кандидат медицинских наук, заведующий отделением
реанимации и интенсивной терапии № 1.
Тел./факс: 8 (495) 681–74–82.
E-mail: skripkin62@gmail.ru

Овезов Алексей Мурадович

доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой анестезиологии
и реаниматологии ФУВ.
Тел./факс: 8 (495) 631–05–91.
E-mail: amolex@mail.ru

Лихванцев Валерий Владимирович

доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отделения реаниматологии.
Тел./факс: 8 (495) 681–52–92.
E-mail: lik0704@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

Moscow Regional Research Clinical Institute named
after M.F. Vladimirsky, 61/2, Schepkina St., Moscow, 129110.

Roman S. Perfiliev

Researcher of Intensive Care Department.
Phone/Fax: +7 (495) 681-98-54.
E-mail: roman-sergeich@mail.ru

Yury V. Skripkin

Candidate of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 1.
Phone/Fax: +7 (495) 681-74-82.
E-mail: skripkin62@gmail.ru

Alexey M. Ovezov

Doctor of Medical Sciences, Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department of Doctors' Professional
Development Department.
Phone/Fax: +7 (495) 631-05-91.
E-mail: amolex@mail.ru

Valery V. Likhvantsev

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Intensive Care Department.
Phone/Fax: +7 (495) 681-52-92.
E-mail: lik0704@gmail.com

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БОЛИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОТКРЫТОЙ И ВИДЕОАССИСТИРОВАННОЙ ЛОБЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ РАКА ЛЕГКОГО

Р. И. ЮРИН, Е. В. ЛЕВЧЕНКО, В. А. ГЛУЩЕНКО, А. Е. МИХНИН, С. М. ЕРГНЯН, Л. В. ГОРОХОВ, Н. Е. ЛЕВЧЕНКО, Н. В. ХАНДОГИН

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ, Москва, Россия

Боль и болевой синдром остаются серьезными проблемами клинической медицины и ее хирургического раздела. При абдоминальных, торакальных и ортопедических операциях была выявлена положительная корреляция между типом операции и послеоперационной болью.

Материал и методы. Проанализированы результаты анкетирования и опроса 130 больных, которым проведено хирургическое лечение в объеме лобэктомии по поводу рака легкого с использованием видеоторакоскопического и классического доступов в торакальном отделении ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ с 2015 по 2017 г. Выполнена сравнительная оценка интенсивности боли и качества жизни в послеоперационном периоде с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), визуальной мимической шкалы Вонга – Бэкера (лицевая шкала боли), вербальной рейтинговой шкалы, болевого опросника Мак-Гилла. Для оценки качества жизни использовали неспецифический опросник SF-36, опросник для оценки качества жизни у больных, страдающих онкологическими заболеваниями и участвующих в клинических исследованиях EORTC QLQ-C30 со специализированным модулем для больных раком легкого QLQ-LC13.

Результаты анализа полученных данных продемонстрировали наличие статистически значимого уменьшения интенсивности боли при применении видеоторакоскопического доступа в сравнении с торакотомическим доступом ($U = 678,00; p < 0,05$). Полученные данные также свидетельствуют о более высоком качестве жизни и функционирования, уменьшении патологических симптомов в группе с полностью видеоторакоскопическим доступом в сравнении с классическим при использовании опросников SF-36 ($U = 8\,742,50; p < 0,05$) и EORTC QLQ-C30 ($U = 3\,759,00; p < 0,05$) и модуля для рака легкого QLQ-LC13 ($U = 4\,243,00; p < 0,05$).

Вывод. Операции, выполненные с использованием видеоторакоскопических технологий, характеризуются снижением интенсивности боли, а также более высоким качеством жизни в сравнении с классическим подходом.

Ключевые слова: болевой синдром, интенсивность боли, качество жизни, рак легкого, лобэктомия, видеоторакоскопия, Sf-36, QLQ-C30, QLQ-LC13, визуальная аналоговая шкала, визуальная мимическая шкала, вербальная рейтинговая шкала, болевой опросник Мак-Гилла

Для цитирования: Юрин Р. И., Левченко Е. В., Глущенко В. А., Михнин А. Е., Ергнян С. М., Горохов Л. В., Левченко Н. Е., Хандогин Н. В. Сравнительная оценка боли и качества жизни у пациентов после открытой и видеоассистированной лобэктомии по поводу рака легкого // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 57-64. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-57-64

COMPARATIVE ASSESSMENT OF PAIN AND LIFE QUALITY IN THE PATIENTS AFTER OPEN AND VIDEO-ASSISTED LOBECTOMY FOR LUNG CANCER

R. I. YURIN, E. V. LEVCHENKO, V. A. GLUSCHENKO, A. E. MIKHININ, S. M. ERGNYAN, L. V. GOROKHOV, N. E. LEVCHENKO, N. V. KHANDOGIN

Petrov National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

The pain and pain syndrome remain to be serious problems of clinical medicine and surgery as one of its aspects. The positive correlation was found out between the type of surgery and post-operative pain in abdominal, thoracic and orthopedic surgeries.

Materials and methods. Results of a questionnaire survey in 130 patients were analyzed; from 2015 to 2017 all those patients had lobectomies for lung cancer using video-assisted thoracoscopic or open accesses in the Thoracic Department of Petrov National Medical Research Center of Oncology. The intensity of pain and life quality in the post-operative period were assessed using visual analogue scales, the Wong-Baker FACES pain rating scale, verbal rating scales, and McGill pain questionnaire. In order to assess life quality, the non-specific questionnaire of SF-36 was used in the cancer patients and those enrolled in the clinical studies of EORTC QLQ-C30 including the special module of QLQ-LC13 for lung cancer patients.

The obtained results were analyzed and it was found out that intensity of pain was statistically significantly lower in video-assisted thoracoscopic access versus thoracotomy ($U = 678,00; p < 0,05$). When using the questionnaires of SF-36 ($U = 8,742,50; p < 0,05$) and EORTC QLQ-C30 ($U = 3,759,00; p < 0,05$) and the special module of QLQ-LC13 for lung cancer ($U = 4,243,00; p < 0,05$), the obtained data also indicated the better life quality and functions, reduction of pathologic manifestations versus open surgical access.

Conclusion: Reduction in the pain intensity and higher life quality were typical of surgeries with use of video-assisted thoracoscopic technologies versus classical open access.

Key words: pain syndrome, pain intensity, life quality, lung cancer, lobectomy, video-assisted thoracoscopy, SF-36, QLQ-C30, QLQ-LC13, visual analogue scales, faces pain rating scale, verbal rating scales, McGill pain questionnaire

For citations: Yurin R.I., Levchenko E.V., Gluschenko V.A., Mikhnin A.E., Ergnyan S.M., Gorokhov L.V., Levchenko N.E., Khandogin N.V. Comparative assessment of pain and life quality in the patients after open and video-assisted lobectomy for lung cancer. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 6, P. 57-64. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-57-64

Боль и вызываемый ею болевой синдром (БС) остаются серьезными проблемами клинической медицины и ее хирургического раздела. Международная ассоциация по изучению боли

определяет боль как неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или потенциальным повреждением тканей [2, 4].

БС – сложное явление, при котором чувство, называемое болью, считается лишь одним из его компонентов. БС представляет собой генерализованную реакцию всего организма и характеризуется активацией метаболических процессов, напряжением эндокринной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем до стрессового уровня [1].

Лечение послеоперационного БС является важнейшим компонентом комплексной терапии у хирургических больных, перенесших различные оперативные вмешательства, но особенно актуально по отношению к операциям, выполненным в соответствии с онкологическими принципами и характеризующимся максимальной обширностью и травматичностью.

В зависимости от длительности болевых ощущений выделяют острую и хроническую боль. В торакальной онкологии с хронической болью связано понятие постторакалотомического БС – осложнения, развивающегося у большинства пациентов, перенесших торакалотомию (до 80%). Появлению хронического постторакалотомического синдрома способствуют повреждение во время операции межреберных мышц, нервов, травма ребер, применение неоптимальных способов сопоставления ребер, наличие дренажей в плевральной полости, вывихи реберно-позвоночных суставов и др. [21]. Одной из основных причин травмы межреберных нервов является использование металлического ранорасширителя, которое может провоцировать два вида повреждения нервов: ишемическое – вследствие непосредственного сдавливания, травматическое – в результате натяжения. Показано, что интенсивность БС через месяц после торакалотомии коррелировала со степенью повреждения межреберных нервов [6, 11, 18, 23].

По данным клинических рекомендаций Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) по лечению БС у онкологических больных, наилучшая оценка выраженности БС достигается расспросом больного и может быть дополнена визуальной аналоговой шкалой (ВАШ), номерными или вербальными оценочными шкалами [24, 26, 29].

Критериями эффективности лечения онкологических больных являются внутригоспитальная летальность, общая и безрецидивная выживаемость и др. Данные о качестве жизни (КЖ), наряду с традиционным врачебным заключением, позволяют составить полную клиническую картину болезни, а оценка КЖ может использоваться как критерий эффективности лечения, прогноза заболевания, ее значения могут служить для оптимального выбора терапии и ее коррекции. На конференции Национального института рака США (NCI) и Американского общества клинической онкологии (ASCO) в 1990 г. было заявлено, что КЖ – второй по значимости критерий оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и является более важным, чем первичный «опухолевый ответ». КЖ в этом контексте – многомерное понятие, которое

включает аспекты психологического, социального и физического благополучия и отражает субъективную оценку пациентом своего благополучия, а также взгляд специалиста здравоохранения [3, 30].

Среди способов оценки КЖ распространение получили опросники, заполняемые больными самостоятельно, во многих работах по изучению КЖ использовали опросник SF-36, его варианты (SF-20, SF-12), а также EuroQoL (EuroQ5D), EORTC QLQ-C30 [5, 7, 8].

Считается, что применение малоинвазивных методов хирургического лечения позволяет уменьшить интенсивность боли в послеоперационном периоде, а также улучшить КЖ онкологических больных.

Цель: количественная оценка интенсивности боли и КЖ в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших расширенную лобэктомию по поводу немелкоклеточного рака легкого, сравнение полученных данных в зависимости от используемого доступа.

Материал и методы

В рамках исследования проведены опрос и анкетирование пациентов, перенесших расширенную лобэктомию по поводу немелкоклеточного рака легкого I–II стадии (TNM 7): 57 мужчин и 73 женщины, средний возраст составлял 54 года; 30 пациентов перенесли операции с использованием торакалотомического доступа, 31 – видеоассистированного (ВАТС) и 69 – полностью видеоторакоскопического (ВТС). Физический статус больных в подавляющем большинстве соответствовал III классу по ASA. Оценка боли производили на 1–2-е сут послеоперационного периода, на 4–5-е сут и в день выписки, а оценку КЖ – в день госпитализации (боли не отмечено) и в день выписки. Необходимо отметить, что всем пациентам применяли идентичные компоненты анестезиологического обеспечения с учетом индивидуальных особенностей. Анальгезия в послеоперационном периоде в 1-е сут (в ОРИТ) предусматривала использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), парацетамола, а также промедола, а в 1-е сут после перевода в профильное отделение – трамадола.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием критерия Манна – Уитни – Уилкоксона при помощи программы StatSoft, Inc. 2011. Statistica, version 10.

Среди многочисленных шкал в большинстве случаев клиницисты отдают предпочтение визуальным шкалам как самым простым и наглядным из существующих для оценки интенсивности боли в послеоперационном периоде [9, 17, 20]. В рамках исследования дана субъективная оценка боли в послеоперационном периоде с использованием ВАШ, визуальной мимической шкалы Вонга – Бэкера (лицевая шкала боли), вербальной рейтинговой шкалы, болевого опросника Мак-Гилла.

Чаще всего применяется ВАШ – метод субъективной оценки боли, при котором пациента просят отметить на неградуированной линии длиной 10 см точку, соответствующую интенсивности боли. Левая граница линии соответствует определению «боли нет», правая – «худшая боль, какую можно себе представить».

Шкала Вонга – Бэкера применяется для оценки боли у детей и у пациентов с затруднением вербальной коммуникации. Она включает картинки с изображением лиц: улыбающегося лица – отсутствие боли (0 баллов из 5 возможных), искаженного гримасой плачущего лица – максимальная интенсивность боли (5 баллов) [14, 19].

Вербальная рейтинговая шкала (Verbal Rating Scale) позволяет оценить интенсивность боли путем качественной словесной оценки. Интенсивность боли описывается определенными терминами в диапазоне от 0 (нет боли) до 4 или 5 (самая сильная боль) [27].

Опросник боли Мак-Гилла предполагает, что боль определяется многими факторами. Лист опросника составлен из 78 дескрипторов боли, распределенных по 20 подклассам, которые отражают 3 главных аспекта боли (сенсорный, эмоциональный и оценочный) и 1 смешанный фактор. Каждый подкласс содержит от 2 до 5 дескрипторов, описывающих уровень интенсивности боли в данном подклассе. Высчитываются два основных показателя: 1-й – ранговый индекс боли (сумма порядковых номеров, сверху вниз выбранных слов в классах или их среднеарифметическая величина); 2-й – число выбранных слов. Итоговое значение ранговый индекс боли (Pain Rating Index) рассчитывается на основе суммирования всех выбранных дескрипторов из всех 20 подклассов. Опросник дает семь оценок испытываемой боли. Результаты опроса могут служить также и для оценки психоэмоционального состояния пациента. Полученные данные не являются параметрическими величинами, но доступны для статистической обработки [25]. Использовали ранговый индекс боли.

Оценку КЖ проводили с применением опросников SF-36, QLQ-C30, модуля QLQ-LC13. SF-36 относится к неспецифическим опросникам для оценки КЖ, отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми аспектами жизнедеятельности, на которые влияет состояние здоровья; 36 пунктов опросника сгруппированы в 8 шкал и 2 общих показателя. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, при этом 100 – полное здоровье. Все шкалы формируют два общих показателя: душевное и физическое благополучие [31, 32].

Наиболее часто в онкологии используют опросник EORTC QLQ-C30, разработанный Европейской организацией исследования и лечения рака, который представляет собой систему для оценки КЖ у больных, страдающих онкологическими заболеваниями и участвующих в клинических исследованиях. Может дополняться специфиче-

скими анкетами или дополнениями. Опросник EORTC QLQ-C30 включает 30 вопросов и состоит из 5 функциональных шкал. Все шкалы измеряются в диапазоне от 0 до 100. Высокий балл по функциональным шкалам представляет высокий и более здоровый уровень функционирования, высокий балл для общего состояния здоровья представляет собой высокий уровень КЖ. Высокий балл для шкалы симптомов представляет собой высокий уровень симптоматики [10, 15, 16, 22].

Модуль QLQ-LC13 предназначен для использования у пациентов, получающих химиотерапию и/или лучевую терапию. QLQ-LC13 включает вопросы оценки симптомов, связанных непосредственно с проявлениями рака легких и побочными эффектами, связанными с его лечением. Использовали отдельные универсальные параметры опросника для сравнения в группах с разным доступом у пациентов после хирургического лечения [13].

Результаты исследования

Различия в субъективной оценке БС на 1-е сут наиболее показательны и составляли в среднем 2 балла, минимальное значение зарегистрировано после выполнения операции полностью видеоторакоскопическим способом. Данные, полученные при использовании ВАШ, представлены на рис. 1.

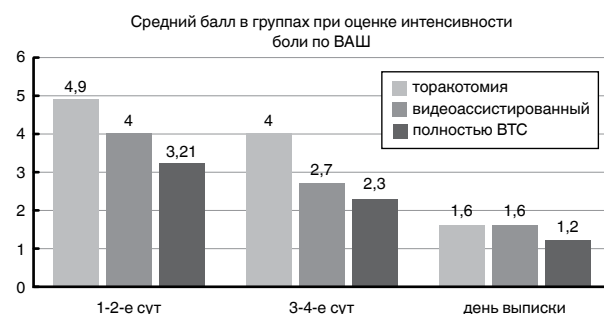


Рис. 1. Средний балл в группах при оценке интенсивности боли по ВАШ

Fig. 1. The average scores in the groups when assessing the pain intensity as per visual analogue scale

Различия при оценке интенсивности боли по ВАШ между всеми группами оказались статистически достоверны ($p < 0,05$).

Данные, полученные при использовании шкалы Вонга – Бэкера, представлены в табл. 1. При анализе результатов оценки интенсивности боли по визуальной мимической шкале в торакотомической группе и полностью видеоторакоскопической выявлены статистически достоверные различия ($U = 686,50$; $p < 0,05$). В остальных группах различия оказались незначимы ($p > 0,05$).

Данные, полученные при оценке интенсивности боли с применением вербальной рейтинговой шкалы, представлены в табл. 2. Различия при оценке интенсивности боли по вербальной рейтинговой

Таблица 1. Средний балл в группах при оценке интенсивности боли по визуальной мимической шкале Вонга – Бэкера

Table 1. The average scores in the groups when assessing the pain intensity as per the Wong-Baker FACES pain rating scale

Доступ	1–2-е сут	3–4-е сут	День выписки
Торакотомия	2,7	2,4	1,7
Видеоассистированный	2,3	1,9	1,7
Полностью видеоторакоскопический	2,2	1,8	1,2

Таблица 2. Средний балл в группах при оценке интенсивности боли с использованием вербальной рейтинговой шкалы оценки боли

Table 2. The average scores in the groups when assessing the pain intensity as per verbal rating scales

Доступ	1–2-е сут	3–4-е сут	День выписки
Открытая торакотомия	2,0	1,8	1,5
Видеоассистированный	1,6	1,4	1,2
Полностью видеоторакоскопический	1,4	1,3	0,5

шкале в торакотомической и полностью видеоторакоскопической группе статистически достоверны ($U = 678,00; p < 0,05$). В то же время между торакотомической и видеоассистированной, а также между видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической группами полученные различия незначимы ($p > 0,05$).

Результат оценки интенсивности боли при помощи опросника Мак-Гилла приведен на рис. 2, различия в торакотомической группе и полностью видеоторакоскопической – статистически достоверны ($U = 589,50; p < 0,05$). В остальных группах различия оказались незначимыми ($p > 0,05$).

Средний балл в группах при оценке интенсивности боли с использованием опросника Мак-Гилла

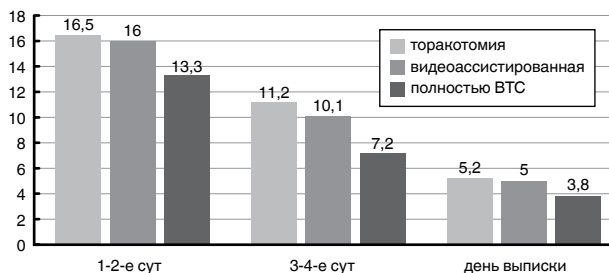


Рис. 2. Средний балл в группах при оценке интенсивности боли с использованием опросника Мак-Гилла

Fig. 2. The average scores in the groups when assessing the pain intensity as per McGill pain questionnaire

При оценке КЖ при помощи опросника SF-36 в торакотомической и полностью видеоторакоскопической группе различия оказались статистически достоверны ($U = 8742,50; p < 0,05$), в то время как различия в торакотомической и видеоассистиро-

ванной группе ($U = 6757,00; p > 0,05$), а также в видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической группе ($U = 9368,00; p > 0,05$) оказались незначимы. Полученные данные показаны на рис. 3 в виде лепестковой диаграммы.



Рис. 3. Средний балл в группах при оценке КЖ с использованием опросника SF-36

Fig. 3. The average scores in the groups when assessing life quality as per SF-36

При сравнении между торакотомией и BTC с использованием опросника EORTC QLQ-C30 по таким показателям, как общее КЖ, ролевая функция, боль и одышка, различия составили более 10 единиц. Данные приведены в табл. 3.

Полученные различия в торакотомической и полностью видеоторакоскопической группе по общему КЖ значимы ($U = 98,50; p < 0,05$), в то время как при сравнении торакотомической и видеоассистированной, а также видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической групп недостоверны ($p > 0,05$).

Достоверными оказались отличия между торакотомической и полностью видеоторакоскопической группой при сравнении функциональных шкал ($U = 3759,00; p < 0,05$). Отличия между торакотомической и видеоассистированной группой ($U = 2022,00; p > 0,05$), а также видеоассистированной и полностью видеоторакоскопической группой ($U = 4571,00; p > 0,05$) незначимы.

Различия при оценке интенсивности боли при помощи EORTC QLQ-C30 в торакотомической группе и полностью видеоторакоскопической группе составили $U = 120,50, p < 0,05$, в остальных случаях различия недостоверны.

При оценке КЖ с использованием показателей модуля опросника EORTC QLQ-C30 для рака легкого QLQ-LC13 в торакотомической группе и полностью видеоторакоскопической группе различия оказались статистически значимы ($U = 4243,00; p < 0,05$), при этом в торакотомической и видеоассистированной группе – $U = 2760,00; p > 0,05$, а также в видеоассистированной и полностью виде-

Таблица 3. Средний балл в группах при оценке КЖ с использованием опросника EORTC QLQ-C30

Table 3. The average scores in the groups when assessing life quality as per EORTC QLQ-C30

Шкала/симптом	Торакотомия	Видеоас- систированная	Полностью ВТС
Общее качество жизни	51,4	61,3	66,1
Функциональные шкалы			
Физическая функция	69,2	79,1	78,5
Рольевая функция	58,3	69,1	70,8
Эмоциональная функция	79,8	81,0	80,4
Когнитивная функция	82,1	84,5	86,8
Социальная функ- ция	75	77,4	82,7
Симптоматические шкалы			
Слабость	44,1	38,1	36,4
Тошнота, рвота	4,8	4,8	4,9
Боль	37,8	24,4	20,7
Одышка	35,7	25,4	25,3
Нарушение сна	31	28,6	28,6
Анорексия	16,7	14,3	16,7
Констипация	21,4	19,1	20,2
Диарея	2,6	2,6	2,4
Финансовые трудности	26,2	19,1	20,2

оторакоскопической группе ($U = 5\,321,00; p > 0,05$) отличия недостоверны. Результаты исследования КЖ пациентов при помощи модуля для рака легкого QLQ-LC13 продемонстрированы на рис. 4.

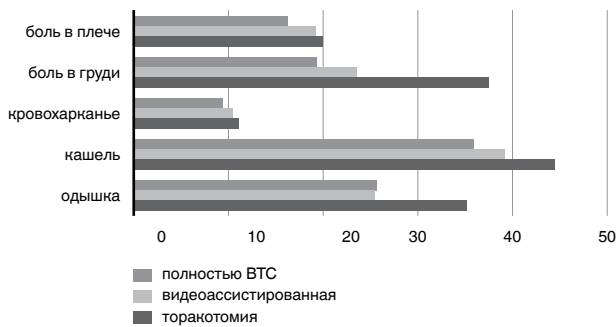


Рис. 4. Средний балл в группах при оценке некоторых показателей опросника EORTC QLQ-C30, модуля для рака легкого QLQ-LC13

Fig. 4. The average scores in the groups when assessing certain rates from EORTC QLQ-C30 and the module of QLQ-LC13 for lung cancer

Проведено сравнение примененных в исследовании шкал и опросников по наличию значимых отличий между группами пациентов с малоинвазивным и классическим доступом, результаты приведены в табл. 4 и 5.

Таблица 4. Сравнение болевых шкал и опросников по наличию статистически достоверной разницы ($p < 0,05$) между группами

Table 4. Comparison of pain scales and questionnaires to detect statistically important differences ($p < 0.05$) between the groups

Доступ	ВАШ	Визуальная мимическая шкала	Вербальная рейтинговая шкала	Опросник Мак- Гилла
Торакотомия/ BATC	+	-	-	-
BATC/ полностью ВТС	+	-	-	-
Полностью ВТС/ торакотомия	+	+	+	+

Таблица 5. Сравнение опросников КЖ по наличию статистически достоверной разницы ($p < 0,05$) между группами

Table 5. Comparison of life quality questionnaires to detect statistically important differences ($p < 0.05$) between the groups

Доступ	SF-36	QLQ-C30	QLQ-LC13
Торакотомия/BATC	-	-	-
BATC/полностью ВТС	-	-	-
Полностью ВТС/торакотомия	+	+	+

Достоверная разница при оценке интенсивности боли между всеми группами получена при использовании ВАШ. При оценке КЖ достоверная разница получена между торакотомной и группой с видеоторакоскопическим доступом. Установлено, что ВАШ – наиболее чувствительная шкала для оценки боли в послеоперационном периоде, достоверно отражающая различия между группами.

Следует отметить, что удовлетворенность пациентов обезболиванием в послеоперационном периоде во всех группах составляла более 93%.

Обсуждение

Боль и БС остаются серьезными проблемами клинической медицины и ее хирургического раздела. При абдоминальных, торакальных и ортопедических операциях была выявлена положительная корреляция между типом операции и послеоперационной болью, что, возможно, связано со значительной травматичностью подобного рода вмешательств. Лечение послеоперационного БС является важнейшим компонентом комплексной терапии у хирургических больных и особенно актуально по отношению к операциям, выполненным по онкологическим принципам, для которых характерна наибольшая обширность.

Торакотомия является одним из самых болезненных разрезов [23]. Боль после торакотомии является следствием повреждения мягких тканей, ребер, мышц и периферических нервов [24]. Высокая травматичность операций на органах грудной клетки обуславливает появление интенсивной острой боли, которая с течением времени может стать хрониче-

ской [6]. Считается, что БС после видеоторакоскопических операций значительно меньше, чем после классической торакотомии. Применение малоинвазивных технологий сопровождается снижением травматичности, сокращением сроков госпитализации и реабилитации, отсутствием необходимости в сложных способах послеоперационного обезбоживания, уменьшением количества осложнений. Однако значимое преимущество видеоторакоскопического подхода было показано не во всех исследованиях [12, 28].

Полученные нами данные свидетельствуют о наличии достоверного снижения интенсивности боли в послеоперационном периоде в группе пациентов с полностью видеоторакоскопическим доступом в сравнении с классическим доступом при использовании всех примененных шкал.

КЖ – интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [3]. Изучение КЖ до и в процессе лечения позволяет получить информацию об индивидуальной реакции человека на болезнь и проводимую терапию, при этом оценка КЖ может использоваться как критерий эффективности лече-

ния, прогноза заболевания, оптимального выбора терапии и ее коррекции.

На конференции Национального института рака США и Американского общества клинической онкологии в 1996 г. было заявлено, что КЖ – второй по значимости критерий оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и является более важным, чем первичный «опухолевый ответ».

Выявлено более высокое КЖ и функционирования, отмечено уменьшение патологических симптомов в группе с полностью видеоторакоскопическим доступом в сравнении с классическим доступом при использовании опросников SF-36 и EORTC QLQ-C30 и модуля для рака легкого QLQ-LC13.

Выводы

1. Применение полностью видеоторакоскопического доступа при выполнении лобэктомии достоверно уменьшает интенсивность боли и КЖ в послеоперационном периоде.

2. ВАШ – наиболее чувствительная шкала для оценки боли в послеоперационном периоде, достоверно отражающая различия между группами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климиашвили А. Д., Веденина И. В. Болевой синдром и его лечение в хирургической клинике // РМЖ. – 2013. – № 15. – С. 821.
2. Логвиненко В. В., Шень Н. П., Ляшенко А. Н. и др. О связи психотипа личности, послеоперационной боли и качества течения ближайшего послеоперационного периода в травматологии и ортопедии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2013. – № 2. – С. 23–27.
3. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – М.: ОЛМА Медиагруп, 2007. – 314 с.
4. Решетняк В. К., Кукушкин М. Л. Современные представления о физиологической и патологической боли // Патогенез. – 2015. – Т. 13, № 1. – С. 4–17.
5. Сахапова Г. Ф., Герасимова Л. П., Кабиров М. Ф. Оценка стоматологического статуса и качества жизни пациентов с множественной миеломой в зависимости от длительности основного заболевания // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – № 5. – С. 59–61.
6. Тимербаев В. Х., Лесник В. Ю., Генев П. Г. Хронический болевой синдром после операций на грудной клетке // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 14–20.
7. Шишкова Ю. А., Мотовилин О. Г., Суркова Е. В. и др. Качество жизни при сахарном диабете: определение понятия, современные подходы к оценке, инструменты для исследования // Сахарный диабет. – 2011. – № 3. – С. 70–75.
8. Штевнина Ю. И., Швырёв С. Л., Зарубина Т. В. Технология автоматизированной оценки качества жизни больных онкологического профиля в ходе стационарного лечения // Врач и информационные технологии. – 2011. – № 1. – С. 65–73.
9. Aaronson N. K., Ahmedzai S., Bergman B. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology // J. Natl. Cancer Inst. – 1993. – Vol. 85 (5). – P. 365–376.
10. Aitken R. C. Measurement of feelings using visual analogue scales // Proceedings of the Royal Society of Medicine. – 1969. – Vol. 62. – P. 989–993.
11. Benedetti F., Vighetti S., Ricco C. et al. Neurophysiologic assessment of nerve impairment in posterolateral and muscle-sparing thoracotomy // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1998. – Vol. 115 (4). – P. 841–847.

REFERENCES

1. Klimiashvili A.D., Vedenina I.V. Pain syndrome and its management in a surgical clinic. *RMJ*, 2013, no. 15, pp. 821. (In Russ.)
2. Logvinenko V.V., Shen N.P., Lyashenko A.N. et al. On the correlation between the psychological type, post-operative pain and quality of the nearest post-operative period in traumatology and orthopedics. *Regionar. Anesthesia i Lecheniye Ostroy Boli*, 2013, no. 2, pp. 23–27. (In Russ.)
3. Novik A.A., Ionova T.I. *Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine*. [Guidelines on life quality assessment in medicine]. Moscow, OLMA Mediagrup Publ., 2007, 314 p.
4. Reshetnyak V.K., Kukushkin M.L. Current understanding of physiological and pathological pain. *Patogenez*, 2015, vol. 13, no. 1, pp. 4–17. (In Russ.)
5. Sakhapova G.F., Gerasimova L.P., Kabirova M.F. Assessment of stomatological status and patients' life quality with multiple myeloma depending on the duration of the main disease. *Meditsinsky Vestnik Bashkirostan*, 2011, no. 5, pp. 59–61. (In Russ.)
6. Timerbaev V.Kh., Lesnik V.Yu., Genov P.G. Chronic pain syndrome after chest surgery. *Regionar. Anesthesia i Lecheniye Ostroy Boli*, 2014, vol. 7, no. 1, pp. 14–20. (In Russ.)
7. Shishkova Yu.A., Motovilin O.G., Surkova E.V. et al. Life quality in diabetes: definition, current approaches to assessment, and research tools. *Sakharny Diabet*, 2011, no. 3, pp. 70–75. (In Russ.)
8. Shtevnina Yu.I., Shvyryov S.L., Zarubina T.V. Technology of automated life quality assessment in cancer patients during in-patient treatment. *Vrach i Informatsionnye Tekhnologii*, 2011, no. 1, pp. 65–73. (In Russ.)
9. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1993, vol. 85(5), pp. 365–376.
10. Aitken R.C. Measurement of feelings using visual analogue scales. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1969, vol. 62, pp. 989–993.
11. Benedetti F., Vighetti S., Ricco C. et al. Neurophysiologic assessment of nerve impairment in posterolateral and muscle-sparing thoracotomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1998, vol. 115(4), pp. 841–847.

12. Bendixen M., Jorgensen O. D., Kronborg C. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial // *Lancet Oncol.* – 2016. – Vol. 17 (6). – P. 836–844.
13. Bergman B., Aaronson N. K., Ahmedzai S. et al. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. EORTC Study Group on Quality of Life // *Eur. J. Cancer.* – 1994. – Vol. 30A (5). – P. 635–642.
14. Bieri D., Reeve R. A., Champion G. D. et al. The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties // *Pain.* – 1990. – Vol. 41 (2). – P. 139–150.
15. Fayes P., Aaronson N. K., Bjordal K. et al. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (Third edition) / Brussels: EORTC Quality of Life Group, 2001. – P. 86.
16. Fayes P.M. Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30 // *Eur. J. Cancer.* – 2001. – Vol. 37 (11). – P. 1331–1334.
17. Frank A. J., Moll J. M., Hort J. F. A comparison of three ways of measuring pain. // *Rheumatol. Rehabil.* – 1982. – Vol. 21 (4). – P. 211–217.
18. Guastella V., Mick G., Soriano C. et al. A prospective study of neuropathic pain induced by thoracotomy: Incidence, clinical description and diagnosis // *Pain.* – 2011. – Vol. 152 (1). – P. 74–81.
19. Hicks C. L., von Baeyer C. L., Spafford P. A. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement // *Pain.* – 2001. – Vol. 93 (2). – P. 173–183.
20. Huskisson E. C. Measurement of pain // *Lancet.* – 1974. – Vol. 304. – P. 1127–1131.
21. Kampe S., Geismann B., Weinreich G. et al. The influence of type of anesthesia, perioperative pain, and preoperative health status on chronic pain six months after thoracotomy – a prospective cohort study // *Pain Med.* – 2016. – Vol. 0. – P. 1–6. doi: 10.1093/pm/pnw230.
22. King M. T. The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30 / *Quality of Life Research*, 1996. – Vol. 5. – P. 555–567.
23. Landreneau R., Mack M., Hazelrigg S. et al. Prevalence of chronic pain after pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1994. – Vol. 107 (4). – P. 1079–1085.
24. Maguire M., Latter J., Mahajan R. et al. A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2006. – Vol. 29 (6). – P. 873–879.
25. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods // *Pain.* – 1975. – Vol. 1 (3). – P. 277–299.
26. Miyazaki T., Sakai T., Tsuchiya T. et al. Assessment and follow-up of intercostal nerve damage after video-assisted thoracic surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2011. – Vol. 39 (6). – P. 1033–1039.
27. Ohnhaus E. E., Adler R. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale // *Pain.* – 1975. – Vol. 1 (4). – P. 379–384.
28. Rizk N. P., Ghanie A., Hsu M. et al. A prospective trial comparing pain and quality of life measures after anatomic lung resection using thoracoscopy or thoracotomy // *Ann Thorac Surg.* – 2014. – Vol. 98 (4). – P. 1160–1166.
29. Rogers M., Henderson L., Mahajan R. et al. Preliminary the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury thoracotomy // *Eur. J. Cardiothorac Surg.* – 2002. – Vol. 21 (2). – P. 298–301.
30. Snoek F. J. Quality of life: A closer look at measuring patients' well-being // *diabetes spectrum.* – 2000. – № 13. – P. 24–28.
31. Walker S. R., Rosser R. M. Quality of Life: Assessment and Application / CMR Workshop, Lancaster, England: MTP Press Ltd. 1987.
32. Ware J. E., Kosinski M. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A Manual for Users of Version 1, Second edition // Lincoln, RI: QualityMetric. – 2001. – P. 237.
12. Bendixen M., Jorgensen O.D., Kronborg C. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.*, 2016, vol. 17(6), pp. 836–844.
13. Bergman B., Aaronson N.K., Ahmedzai S. et al. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. EORTC Study Group on Quality of Life. *Eur. J. Cancer*, 1994, vol. 30A (5), pp. 635–642.
14. Bieri D., Reeve R.A., Champion G.D. et al. The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain*, 1990, vol. 41(2), pp. 139–150.
15. Fayes P., Aaronson N.K., Bjordal K. et al. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (Third edition). Brussels, EORTC Quality of Life Group, 2001. pp. 86.
16. Fayes P.M. Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30. *Eur. J. Cancer*, 2001, vol. 37(11), pp. 1331–1334.
17. Frank A.J., Moll J.M., Hort J.F. A comparison of three ways of measuring pain. *Rheumatol. Rehabil.*, 1982, vol. 21(4), pp. 211–217.
18. Guastella V., Mick G., Soriano C. et al. A prospective study of neuropathic pain induced by thoracotomy: Incidence, clinical description and diagnosis. *Pain*, 2011, vol. 152(1), pp. 74–81.
19. Hicks C.L., von Baeyer C.L., Spafford P.A. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*, 2001, vol. 93(2), pp. 173–183.
20. Huskisson E.C. Measurement of pain. *Lancet*, 1974, vol. 304, pp. 1127–1131.
21. Kampe S., Geismann B., Weinreich G. et al. The influence of type of anesthesia, perioperative pain, and preoperative health status on chronic pain six months after thoracotomy – a prospective cohort study. *Pain Med.*, 2016, vol. 0, pp. 1–6. doi: 10.1093/pm/pnw230.
22. King M.T. The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. *Quality of Life Research*, 1996, vol. 5, pp. 555–567.
23. Landreneau R., Mack M., Hazelrigg S. et al. Prevalence of chronic pain after pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1994, vol. 107(4), pp. 1079–1085.
24. Maguire M., Latter J., Mahajan R. et al. A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2006, vol. 29(6), pp. 873–879.
25. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*, 1975, vol. 1(3), pp. 277–299.
26. Miyazaki T., Sakai T., Tsuchiya T. et al. Assessment and follow-up of intercostal nerve damage after video-assisted thoracic surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2011, vol. 39(6), pp. 1033–1039.
27. Ohnhaus E.E., Adler R. Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. *Pain*, 1975, vol. 1(4), pp. 379–384.
28. Rizk N.P., Ghanie A., Hsu M. et al. A prospective trial comparing pain and quality of life measures after anatomic lung resection using thoracoscopy or thoracotomy. *Ann Thorac Surg.*, 2014, vol. 98(4), pp. 1160–1166.
29. Rogers M., Henderson L., Mahajan R. et al. Preliminary the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury thoracotomy. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2002, vol. 21(2), pp. 298–301.
30. Snoek F.J. Quality of life: A closer look at measuring patients' well-being. *diabetes spectrum*. 2000, no. 13, pp. 24–28.
31. Walker S.R., Rosser R.M. Quality of Life: Assessment and Application. CMR Workshop, Lancaster, England: MTP Press Ltd. 1987.
32. Ware J.E., Kosinski M. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A Manual for Users of Version 1, Second edition. *Lincoln, RI: QualityMetric*. 2001, pp. 237.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ,
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный,
ул. Ленинградская, д. 68.

Юрин Роман Иванович

аспирант.
E-mail: zlois33@yandex.ru

Левченко Евгений Владимирович

доктор медицинских наук, руководитель научного
отделения торакальной онкологии, заведующий
хирургическим торакальным отделением.
E-mail: onco.lev@gmail.com

Глуценко Владимир Анатольевич

доктор медицинских наук, заместитель главного врача
по анестезиологии-реанимации, руководитель научного
отделения.
E-mail: spbgmaanestez@mail.ru

Михнин Александр Евгеньевич

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
отделения торакальной онкологии.
E-mail: dr-alex5@yandex.ru

Ергнян Степан Мкртычевич

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
отделения торакальной онкологии.
E-mail: steponc@yandex.ru

Горохов Леонид Владимирович

кандидат медицинских наук, врач
анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: bilbo_09@mail.ru

Левченко Никита Евгеньевич

кандидат медицинских наук, врач-онколог хирургического
торакального отделения.
E-mail: levchenko.nikita@gmail.com

Хандогин Николай Владимирович

врач-онколог хирургического торакального отделения.
E-mail: khandoginnv@outlook.com

FOR CORRESPONDENCE:

Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68,
Leningradskaya St.,
Settlement of Pesochny,
St. Petersburg, 197758.

Roman I. Yurin

Post-Graduate Student.
E-mail: zlois33@yandex.ru

Evgeniy V. Levchenko

Doctor of Medical Sciences,
Head of Research Thoracic Oncology Department,
Head of Thoracic Surgery Department.
E-mail: onco.lev@gmail.com

Vladimir A. Glusheko

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Chief Doctor for Anesthesiology and Intensive Care,
Head of Research Department.
E-mail: spbgmaanestez@mail.ru

Alexandr E. Mikhnin

Doctor of Medical Sciences,
Leading Researcher of Thoracic Oncology Department.
E-mail: dr-alex5@yandex.ru

Stepan M. Ergnyan

Candidate of Medical Sciences,
Senior Researcher of Thoracic Oncology Department.
E-mail: steponc@yandex.ru

Leonid V. Gorokhov

Candidate of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
E-mail: bilbo_09@mail.ru

Nikita E. Levchenko

Candidate of Medical Sciences,
Oncologist of Thoracic Surgery Department.
E-mail: levchenko.nikita@gmail.com

Nikolay V. Khandogin

Oncological Surgeon of Thoracic Department.
E-mail: khandoginnv@outlook.com

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПОД АНЕСТЕЗИЕЙ СЕВОФЛУРАНОМ (экспериментальное исследование)

Г. Ю. ЮКИНА¹, И. В. БЕЛОЗЕРЦЕВА¹, Ю. С. ПОЛУШИН¹, В. В. ТОМСОН¹, А. Ю. ПОЛУШИН¹, С. Н. ЯНИШЕВСКИЙ², В. О. КРИВОВ¹

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБ ВОУ «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

Гиппокамп играет важную роль в реализации когнитивно-мнестических функций. Он координирует эмоциональные процессы, определяет величину и специфику поведенческих, нейрональных и гормональных реакций. Структурные изменения нейронов гиппокампа могут приводить к нарушениям процессов обучения и памяти.

Цель: изучение морфометрических показателей полей гиппокампа крыс после операции на органах брюшной полости на фоне экспозиции севофлурана.

Материал и методы. Проведено экспериментальное исследование на крысах стока Вистар ($n = 15$). Крысы экспериментальной группы ($n = 7$) подвергались операции на органах брюшной полости на фоне анестезии севофлураном с последующей его длительной экспозицией (6 ч, 2 об. % севофлурана, поток воздуха 1 л/мин). В течение 21 сут у крыс обеих групп выполняли ряд поведенческих тестов. Через 12 ч после проведения последнего поведенческого теста (22-е сут после начала эксперимента) крыс декапитировали и извлекали головной мозг. Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине на фосфатном буфере (pH 7,4) не менее 24 ч. Препараты полей CA1, CA2, CA3 и CA4 изучали под световым микроскопом ДМ-750 (Leica, Германия) с помощью компьютерной программы анализа изображений ImageScope M при увеличении в 400 раз.

Результаты. В контроле цитоархитектоника полей гиппокампа не нарушена, пирамидные нейроны имели крупное округлое ядро с одним, двумя и более четкими ядрышками. Перичеселлярного и периваскулярного отека не выявлено. В экспериментальной группе структурно-функциональная перестройка затронула все поля гиппокампа. Это проявилось появлением как количественных, так и качественных признаков повреждения нейронов, в особенности в поле CA1. Отмечена дезорганизация слоев пирамидных нейронов, определены морфологически измененные нейроны: гиперхромные сморщенные без ядер или с плохо различимым ядром неправильной формы. Появление морфологически измененных нейронов и дезорганизация слоев гиппокампа приводили к изменению ширины слоя пирамидных нейронов.

Вывод. Морфологическая перестройка гиппокампальных структур крыс после операции и анестезии может лежать в основе ухудшения когнитивных функций в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: послеоперационные когнитивные расстройства, нейровоспаление, нейродегенерация, севофлуран

Для цитирования: Юкина Г. Ю., Белозерцева И. В., Полушин Ю. С., Томсон В. В., Полушин А. Ю., Янишевский С. Н., Кривов В. О. Структурно-функциональная перестройка нейронов гиппокампа после операции под анестезией севофлураном (экспериментальное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 65-72. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-65-72

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN HIPPOCAMPAL NEURONS AFTER SURGERY UNDER ANESTHESIA WITH SEVOFLURANE (experimental research)

G. YU. YUKINA¹, I. V. BELOZERTSEVA¹, YU. S. POLUSHIN¹, V. V. TOMSON¹, A. YU. POLUSHIN¹, S. N. YANISHEVSKIY², V. O. KRIVOV¹

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Hippocampus plays an important role in the cognitive mnesic functions. It coordinates emotional process, defines the intensity and specificity of behavioral, neuron and hormone reactions. Structural changes in hippocampus neurons can result in learning and memory disorders.

The objective: to investigate morphometric parameters of hippocampus fields in rats after abdomen surgery with exposure to sevoflurane.

Subjects and methods. The experimental research was performed using Wistar rats ($n = 15$). Rats from the experimental group ($n = 7$) had abdomen surgery under anesthesia with sevoflurane with the consequent continuous exposure to it (6 hours, 2 vol. % of sevoflurane, air flow – 1 l/min.). During 21 days rats from both groups had a number of behavioral tests. In 12 hours after the last behavioral test (on the 22-th day after the start of the experiment) the rats were decapitated with consequent brain extraction. The obtained materials were fixed in 10% neutral formalin on phosphate buffer (pH 7.4) for 24 hours minimum. Preparations of CA1, Ca2, Ca3, and Ca4 fields were studied under light microscope DM-750 (Leica, Germany) using the computer image analysis software of ImageScope M with 400-fold magnification.

Results. The tests showed that cytoarchitectonics of hippocampus field was intact, pyramidal neurons had a large rounded nucleus with one, two or more distinct nucleoli. No pericellular and perivascular edema was detected. In the experimental group, all fields of the hippocampus had structural and functional changes. It manifested through both quantitative and qualitative signs of neuronal damage, especially in the Ca1 field. Segments of pyramidal neurons were disorganized, morphologically modified neurons were found: hyperchromatic shriveled neurons with no nucleus or poorly visible nucleus of the irregular shape. The appearance of morphologically changed neurons and disorganization of hippocampal layers led to changes in the width of pyramidal neurons segments.

Conclusion. Morphological changes of hippocampal structures of rats after surgery and anesthesia may be the cause of cognitive functions decline during the postoperative period.

Key words: post-operative cognitive disorders, neuroinflammation, neurodegeneration, sevoflurane

For citations: Yukina G.Yu., Belozertseva I.V., Polushin Yu.S., Tomson V.V., Polushin A.Yu., Yanishevskiy S.N., Krivov V.O. Structural and functional changes in hippocampal neurons after surgery under anesthesia with sevoflurane (experimental research). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 6, P. 65-72. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-65-72

Несмотря на значимые успехи в развитии анестезиологии, вероятность негативного воздействия анестетиков и операционного стресса на деятельность мозга в настоящее время полностью не исключена. Проблема когнитивной дисфункции, возникающей в послеоперационном периоде, привлекает внимание не только анестезиологического сообщества. Статьи, посвященные ближайшим или отдаленным последствиям анестезии, встречаются в специализированных журналах разного профиля [4, 5, 14].

В реализации когнитивно-мнестических функций важную роль играет гиппокамп как центральное образование лимбической системы. Он координирует эмоциональные процессы, определяет величину и специфику поведенческих, нейрональных и гормональных реакций. Повреждение нейронных прогениторных клеток зубчатой извилины гиппокампа нарушает гиппокампальный нейрогенез. Структурные изменения нейронов гиппокампа могут приводить к нарушениям процессов обучения и памяти [13, 16, 32].

Когнитивные нарушения на фоне подтвержденных морфологических изменений гиппокампа описаны как при нейродегенеративных заболеваниях после локального и тотального облучения тела, химиотерапии, так и после применения общей анестезии. При этом степень выраженности хемонекроза зависит от дозы облучения, дозы и продолжительности введения препаратов, возраста пациента [9, 11, 15, 23, 24, 27, 28].

В ряде работ показано, что применение анестетиков как в изолированном виде (галотан, кетамин, пропофол), так и в комбинации с другими препаратами (изофлуран с мидазоламом и закисью азота) может снижать синтез синаптических белков (синаптофизин, амфифизин, синаптобrevин), запускать апоптоз, активизируя каспазы, и приводить к гиперэкспрессии белка NR2B, вызывающего атрофию пирамидных нейронов поля CA1. Полученные морфологические изменения сочетаются с нарушениями когнитивных и поведенческих функций [1, 7, 12, 18, 19, 31, 33]. Следует отметить, что индукция экспрессии проапоптотических каспаз (3 и 8) и блокирование синтеза белков после применения севофлурана могут сохраняться в течение 3 мес. после проведенной анестезии, что объясняет приписываемое севофлурану свойство отсроченной преходящей когнитивной дисфункции [30].

Интересными и перспективными в плане разработки мер по профилактике послеоперационных когнитивных расстройств являются исследования группы R. D. Hofacer (2013 г.), в которых было показано, что к основным предикторам нейродегенерации следует относить не возраст объекта, а возраст нейронов в момент экспозиции анестетика

на них [16]. По сути, можно говорить о существовании временных окон максимальной уязвимости разных регионов центральной нервной системы в зависимости от пика их синаптогенеза [8, 21, 22].

В связи с этим актуальным является дальнейшее изучение диапазона структурных изменений гиппокампа при общей анестезии.

Цель: изучение морфометрических показателей всех полей гиппокампа крыс после операции на органах брюшной полости на фоне экспозиции севофлурана.

Материал и методы

Проведено экспериментальное исследование на крысах стока Вистар. Все эксперименты выполнены в соответствии с требованиями законодательства и «Руководства по использованию лабораторных животных для научных и учебных целей в ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» [2].

Изначально крыс распределяли на две группы (основную и контрольную) в случайном порядке. За 12 ч до начала эксперимента всех животных, в том числе контрольной группы, отлучали от корма.

Крысы экспериментальной группы (Э, $n = 7$) подвергались длительной экспозиции севофлурана (6 ч) и операции на органах брюшной полости. Для индукции анестезии их помещали в индивидуальные боксы, которые размещали в специальной общей камере, подключенной к аппарату для ингаляционной анестезии, оборудованному испарителем "Sevorane" (Abbott Laboratories Ltd., Великобритания). Индукцию обеспечивали подачей 8 об. % севофлурана (№ серии 6042404) в потоке кислорода (2 л/мин) до потери двигательной активности. Для поддержания анестезии использовали 2 об. % севофлурана и поток кислорода 1 л/мин. Концентрацию анестетика в камере оценивали с помощью газоанализатора "Vamos" (Dräger, Германия). Спонтанное дыхание крыс не страдало.

Для выполнения операции крысу размещали на подогреваемом операционном столике. Подачу анестетика на время операции не прекращали. После бритья операционного поля кожу обрабатывали антисептическим раствором и проводили линейный разрез длиной около 1 см в области гипогастрия. Далее рассекали мышцы, фасции, брюшину и выделяли тощую кишку, которую в течение 10 с раздражали массирующими движениями указательного и большого пальцев. Затем кишку опускали в брюшную полость, рану послойно ушивали и обрабатывали антибактериальной присыпкой «Эдис» (ООО «Агросервис», г. Воронеж, Россия), содержащей стрептоцид (500 мг/1 г) и йодоформ (100 мг/1 г). По завершении операции крысу оставляли в камере до достижения 6-часовой экспозиции севофлурана.

Животных группы контроля (К, $n = 8$) на 5 мин (максимальная длительность ограничения движений до засыпания крыс в основной группе) помещали в индивидуальные боксы, аналогичные тем, в которых находились крысы основной группы.

В течение 21 сут у крыс групп К и Э выполняли ряд поведенческих тестов. В течение всего этого времени они находились в одинаковых условиях. Через 12 ч после последнего теста (22-е сут после воздействия севофлурана и операции на органах брюшной полости) крыс декапитировали (гильотина) и извлекали головной мозг. Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине на фосфатном буфере (рН 7,4) не менее 24 ч. Для получения сопоставимых результатов от всех животных образцы обрабатывали параллельно и в одинаковых условиях.

После формалиновой фиксации, используя атлас “The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates”, из мозга вырезали участки на уровне передних теменных областей, содержащие гиппокамп [25, 29]. Используя стандартную гистологическую методику со спиртами возрастающей концентрации, материал заливали в парафиновые блоки. Срезы толщиной 5 мкм готовили с помощью микротомы Accu-Cut SRT 200 (Sakura, Япония) и окрашивали толудиновым синим по методу Ниссля. Для обзорного исследования препаратов, определения отдельных слоев гиппокампа, а также в качестве вспомогательной методики для выявления нейронов использовали окраску гематоксилином Майера и эозином (Bio-Optica, Италия). На препаратах под световым микроскопом ДМ-750 (Leica, Германия) с помощью компьютерной программы анализа изображений ImageScore M на каждом срезе гиппокампа при увеличении в 400 раз в одном поле зрения ($0,33 \times 0,25$ мм) подсчитывали количество неизмененных пирамидных нейронов с одним, двумя и более ядрышками в полях СА1, СА2, СА3 и СА4. Нейроны оценивали в соответствии с существующими критериями: четко очерченное светлое ядро эллипсоидной или круглой формы, хорошо различимые ядрышки; перикарион пирамидных нейронов имеет четкие границы. Также во всех полях гиппокампа подсчитывали патологически измененные нейроны – гиперхромные

сморщенные нейроны без ядра, измеряли ширину слоя пирамидных нейронов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием двух пакетов программ: 1) программы Statistica 7.0 Stat.Soft для Windows (значимость различий оценивали с помощью U-критерия Манна – Уитни, различия считали значимыми при $p \leq 0,01$); 2) с использованием пакета программ SigmaPlot (версия 12.5, Systat Software Inc., Chicago, IL, США). Так как данные не прошли проверку на нормальность распределения (тест Шапиро – Уилка), двухфакторный дисперсионный анализ (two-way ANOVA; фактор 1 – «группа животных» с 2 уровнями; фактор 2 – «поле гиппокампа» с 4 уровнями) выполняли на рангах, а *post hoc* сравнения – с помощью критерия Бонферрони. Различия считали значимыми при $p < 0,05$ [24].

Результаты исследования

В группе К цитоархитектоника полей гиппокампа животных не нарушена, пирамидные нейроны имели крупное округлое ядро с одним, двумя четкими ядрышками и более. Перицеллюлярного и периваскулярного отека не выявлено.

Поле СА1 является наибольшим, оно представлено плотно расположенными в 4–5 слоев мелкими пирамидными нейронами. Расстояние между телами соседних клеток достигает ширины синаптической щели [10]. В наших наблюдениях ширина слоя пирамидных нейронов составила $140,5 \pm 5,1$ мкм, а количество неизмененных нейронов – 74 ± 7 . Среди них нейронов с одним ядрышком было 38 ± 3 , с двумя ядрышками и более – 24 ± 6 . Количество морфологически измененных нейронов составило 18 ± 3 . Сравнительная характеристика разных полей гиппокампа по числу неизмененных и измененных пирамидных нейронов представлена в табл. 1 и 2 и на рис. 1. На рис. 2 в качестве примера проиллюстрирован конкретный вид измененных и неизмененных нейронов.

Поле СА2 занимает самую небольшую площадь, ее можно идентифицировать как переход от СА1 к СА3. Тела пирамидных клеток в этом поле значительно крупнее, чем в СА1. Нейроны расположены

Таблица 1. Количество морфологически не измененных и измененных пирамидных нейронов в различных полях гиппокампа после длительной экспозиции севофлурана (6 ч) и операции на органах брюшной полости
Table 1. Number of morphologically unchanged and changed pyramidal neurons in various hippocampal fields after continuous exposure to sevoflurane (6 h) and abdominal surgeries

Поля гиппокампа	Количество морфологически неизмененных нейронов		Количество измененных нейронов (деформированные, гиперхромные)		Ширина слоя пирамидных нейронов, мкм	
	К	Э	К	Э	К	Э
СА1	74 ± 7	63 ± 8	18 ± 3	27 ± 6	140,5 ± 5,1	105,0 ± 7,1*
СА2	50 ± 8	42 ± 9	35 ± 5	42 ± 6	162,9 ± 14,0	153,7 ± 8,6
СА3	42 ± 8	39 ± 11	65 ± 8	67 ± 9	227,4 ± 19,0	192,9 ± 19,5
СА4	41 ± 6	34 ± 3	28 ± 6	24 ± 2	236,8 ± 25,2	186,3 ± 7,9

Примечание: * – показатели статистически значимо отличаются от группы контроля при $p < 0,05$. Критерий Манна – Уитни

Таблица 2. Количество морфологически не измененных пирамидных нейронов гиппокампа с 1, 2 и более ядрышками после длительной экспозиции севофлурана (6 ч) и операции на органах брюшной полости**Table 2. Number of morphologically unchanged and changed pyramidal hippocampal neurons with 1, 2 and more nucleoli after continuous exposure to sevoflurane (6 h) and abdominal surgeries**

Поля гиппокампа	Количество морфологически не измененных нейронов		Количество нейронов с одним ядрышком		Количество нейронов с 2 или 3 ядрышками	
	К	Э	К	Э	К	Э
CA1	74 ± 7	63 ± 8	38 ± 3	35 ± 7	24 ± 6	13 ± 1#
CA2	50 ± 8	42 ± 9	27 ± 3	25 ± 5	12 ± 4	6 ± 3
CA3	42 ± 8	39 ± 11	25 ± 4	24 ± 6	13 ± 3	5 ± 1#
CA4	41 ± 6	34 ± 3	17 ± 2	20 ± 2	20 ± 3	6 ± 1*

Примечание: * – показатели статистически значимо отличаются от группы контроля при $p < 0,05$; # – показатели имеют тенденцию к отличию от группы контроля при $p < 0,06$. Критерий Манна – Уитни

не столь плотно и лежат в 3–4 слоя. Ширина слоя пирамидных нейронов составила $162,9 \pm 14,0$ мкм, количество неизмененных нейронов – 50 ± 8 , среди которых с одним ядрышком было 27 ± 3 и с двумя ядрышками и более – 12 ± 4 . Число морфологически измененных нейронов составило 35 ± 5 .

Поле CA3 характеризуется, с одной стороны, наибольшим размером пирамидных клеток, с другой – наименьшей плотностью их расположения. Пирамидные нейроны в поле CA3 располагаются рыхло в 4–5 слоев. Ширина слоя пирамидных нейронов составила $227,4 \pm 19,0$ мкм. Количество неизмененных и измененных нейронов равнялось 42 ± 8 и 65 ± 8 соответственно. Среди морфологически не измененных нейронов с одним ядрышком было 25 ± 4 , а с двумя ядрышками и более – 13 ± 3 .

В поле CA4 пирамидные нейроны крупные, располагаются более рыхло, чем в других полях. Ширина слоя пирамидных нейронов здесь составила $236,8 \pm 25,2$ мкм. Количество неизмененных нейронов равнялось 41 ± 6 . Среди них нейронов с одним ядрышком 17 ± 2 , с двумя ядрышками и более 20 ± 3 . Количество морфологически измененных нейронов составило 28 ± 6 .

В группе Э во всех полях гиппокампа отмечена дезорганизация слоев пирамидных нейронов. Наряду с морфологически не измененными нейронами с одним или двумя ядрышками, выявлялись нейроны с выраженными структурными изменениями: гиперхромные, сморщенные нейроны без ядра или с плохо различимым ядром неправильной формы. Определялся периваскулярный отек. Однако в поле CA1 количество неизмененных нейронов (а среди них число нейронов с одним ядрышком) хотя и уменьшалось, но значимо не отличалось от контрольных значений. Число нейронов с двумя ядрышками и более снижалось до 54,6% от уровня контрольных значений, что свидетельствовало лишь о тенденции к уменьшению количества нейронов с двумя ядрышками и более в поле CA1. Количество измененных нейронов незначимо возрастало до 153%. Увеличение числа морфологически измененных пирамидных нейронов

приводило к значимому уменьшению ширины слоя пирамидных нейронов до 75% от уровня контрольных значений.

В поле CA2 ширина слоя пирамидных клеток незначимо уменьшалась до 94%. Количество морфологически не измененных и измененных нейронов изменялось до 85 и 118% соответственно, значимо не отличаясь от контрольных значений. При этом число нейронов с одним, двумя ядрышками и более незначимо уменьшалось до 90 и 50,8% соответственно.

В поле CA3 ширина слоя пирамидных клеток и количество измененных нейронов незначимо изменялись до 85 и 103% соответственно. Количество морфологически не измененных нейронов уменьшилось до 93%, значимо не отличаясь от контрольных значений. Среди них количество нейронов с одним ядрышком также снижалось, без значимых отличий от параметров в группе К. Среди неизмененных нейронов число нейронов с 2 ядрышками и более снижалось до 37,6% от уровня контрольных значений и достигало уровня значимости.

В поле CA4 ширина слоя пирамидных клеток незначимо уменьшалась до 78,6%, число морфологически измененных нейронов также снижалось до 85%. Количество неизмененных нейронов снизилось до 83%, среди них количество нейронов с одним ядрышком также уменьшалось, но без значимых отличий от значений в группе К. Среди неизмененных нейронов число нейронов с двумя ядрышками и более снижалось до 28,7%, что было значимо меньше по сравнению с группой контроля.

Обсуждение результатов

Обобщая полученные результаты, можно констатировать, что после длительной экспозиции севофлурана (6 ч) и хирургического вмешательства на органах брюшной полости структурно-функциональная перестройка затронула все поля гиппокампа. Это проявилось появлением как количественных, так и качественных признаков повреждения нейронов. Отмечена дезорганизация слоев пирамидных нейронов, определены морфологически из-

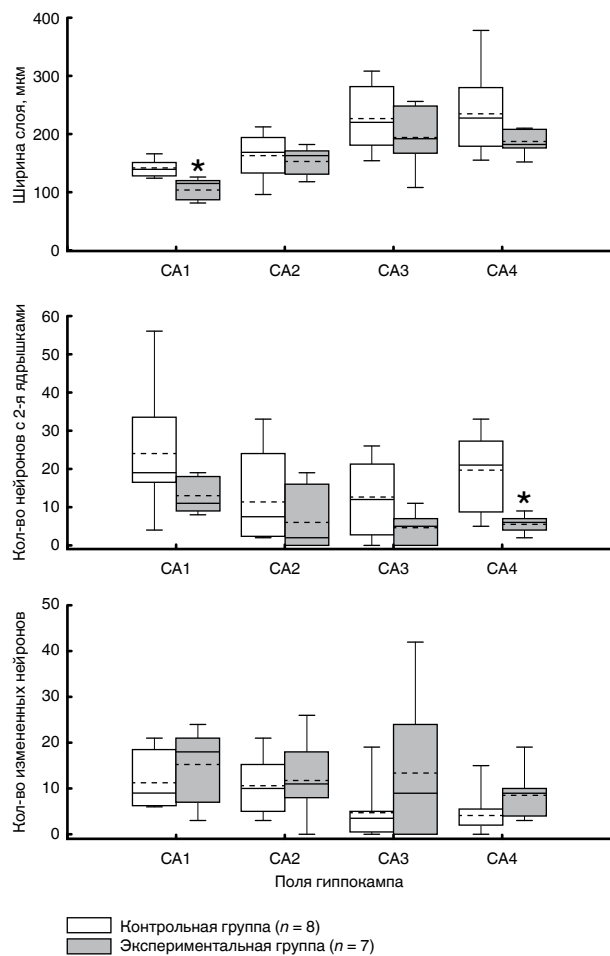


Рис. 1. Влияние длительной экспозиции (6 ч) севофлурана и модельной операции на органах брюшной полости на морфометрические показатели гиппокампа самцов крыс стока Вистар. Данные представлены в виде «ящичков с усами», где «ящички» отражают 25-й/75-й процентили, сплошная линия – медиану, пунктирная линия – среднее значение, а линия) и «усы» – 10-й и 90-й процентили. $n = 7-8$. * – $p < 0,05$ значимые отличия от соответствующего показателя контрольной группы (тест Бонферрони)

Fig. 1. The effect of continuous exposure (6 h) to sevoflurane and model abdominal surgery on morphometric rates of hippocampus in male Wistar rats. The data are presented as box-and-whiskers diagram, where boxes show the 25th/75th percentiles, the solid line is the median, the dashed line is the average value; and the line) and whiskers – the 10th and 90th percentiles. $n = 7-8$. * – $p < 0.05$ the differences are significant versus the relevant rates in the control group (Bonferroni test)

мененные нейроны: гиперхромные сморщенные без ядер или с плохо различимым ядром неправильной формы. Отмеченные выраженные морфологические изменения нейронов носят необратимый характер. Появление морфологически измененных нейронов и дезорганизация слоев гиппокампа приводили к изменению ширины слоя пирамидных нейронов во всех полях гиппокампа. Но значимо этот показатель снижался только в поле CA1.

О снижении функциональной активности гиппокампа в целом свидетельствовало уменьшение числа клеток с двумя ядрышками и более среди не-

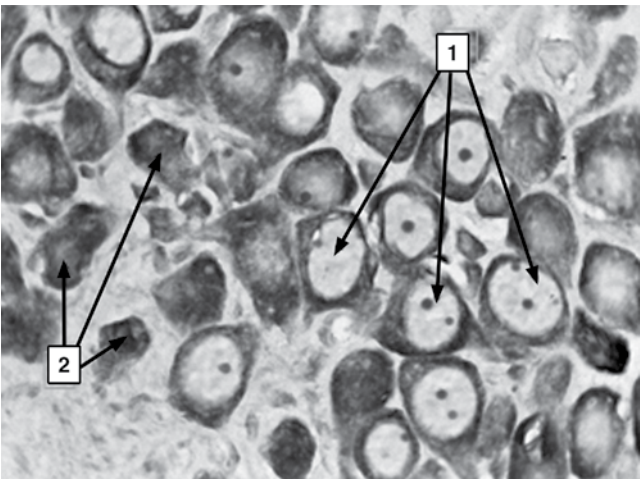


Рис. 2. Пирамидные нейроны поля CA1 гиппокампа после длительной экспозиции севофлурана (6 ч). Окраска по Нисслю. Об. 100, ок. 10;

1 – морфологически не измененные нейроны с ядрышками,
2 – морфологически измененные нейроны

Fig. 2. Pyramidal neurons of the hippocampal field of CA1 after continuous exposure to sevoflurane (6 h). Stained by Nissl. Lens 10, eyepiece 10;

1 – morphologically intact neurons with nucleoli,
2 – morphologically changed neurons

измененных нейронов. В полях CA3 и CA4 гиппокампа число нейронов с двумя ядрышками и более достигало уровня значимости. В поле CA1 – снижалось до величин, близких к значимым, по сравнению с показателями в группе К. Стоит отметить, что материал для морфологического исследования забирался на 22-е сут после экспозиции севофлурана. Таким образом, функциональная активность нейронов, не погибших после анестезии и операции, не восстановилась в указанные сроки. Морфофункциональные изменения всех полей гиппокампа на фоне воздействия приводили к эмоциональному и когнитивному дефициту, что проявилось в ряде поведенческих тестов [2].

Данные морфометрии в данном исследовании сходны с ранее полученными результатами, показавшими негативное действие пропофола на гиппокампальную популяцию нервных клеток. При морфологическом анализе в поле CA1 в 2 раза увеличивалось количество гиперхромных нейронов и нейронов с явлениями хроматолиза по сравнению с группой контроля [6]. Однако стоит отметить, что признаков индукции апоптоза нейронов при этом не выявлено [7].

Исследование Т. Kawano et al. [20] продемонстрировало увеличение концентрации нейровоспалительных маркеров в гиппокампе старых особей крыс. Это сопровождалось наличием когнитивного дефицита спустя неделю после операции под общей анестезией. Данная и другие работы, а также результаты выполненного нами исследования в совокупности указывают на то, что именно нейро-

воспаление (учитывая небольшую травматичность операции, скорее всего вследствие прямого длительного действия анестетика) играет ключевую роль в морфологической перестройке гиппокампальных структур с последующим ухудшением когнитивных функций. Подобную трактовку можно увидеть и в других работах [8, 17].

Морфометрический анализ и изучение изменений гиппокампа в сочетании с поведенческими тестами целесообразно использовать для изучения эффектов анестетиков, вызываемых ими отдаленных последствий, а также для поиска средств коррекции возникающих нарушений поведения/когнитивных дисфункций. Понимание причин и механизмов развития как послеоперационной, так и посттерапевтической когнитивной дисфункции приблизит к ее

эффективной профилактике и дифференцированному лечению.

Вывод

Морфологическая перестройка гиппокампальных структур крыс после операции и анестезии может лежать в основе ухудшения когнитивных функций в послеоперационном периоде.

Ограничения исследования. Невозможность контроля газообмена у крыс во время эксперимента. Хотя признаки гипоксии отсутствовали (спокойное дыхание, нормальный цвет крови на разрезе, быстрое пробуждение и восстановление двигательной активности), данный фактор в полной мере не исключен.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания по теме «Разработка комплекса мер по профилактике послеоперационных когнитивных расстройств и делирия на основе изучения роли в их генезе нейровоспаления, обусловленного операцией и анестезией», № госрегистрации 115091630050.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests. The research has been performed within State Order on Development of Measures on Prevention of Postoperative Cognitive Disorders and Delirium through Studying of Their Role in Neuroinflammation Genesis, Caused by Surgery and Anesthesia, State Registration no. 115091630050.

ЛИТЕРАТУРА

- Белова А. Н., Прусакова Ж. Б., Загреков В. И., Ежевская А. А. Болезнь Альцгеймера и анестезия // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 8. – С. 7–13.
- Белозерцева И. В., Драволлина О. А., Кривов В. О., Тур М. А., Мус Л. В., Полушин Ю. С. Послеоперационные изменения поведения крыс, получавших анестезию севофлураном // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 1, № 2. – С. 55–62.
- Белозерцева И. В., Драволлина О. А., Тур М. А. Руководство по использованию лабораторных животных для научных и учебных целей в СПбГМУ им. И. П. Павлова / под ред. Э. Э. Звартау. – 2-е изд. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2014. – 79 с.
- Козловский С. А. Роль областей цингулярной коры в функционировании памяти человека // Экспериментальная психология. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 12–22.
- Лобзин В. Ю. Сосудисто-нейродегенеративные когнитивные нарушения (патогенез, клинические проявления, ранняя и дифференциальная диагностика): Дис. ... д-ра мед. наук. – ВМедА, 2016. – 44 с.
- Лобов М. А., Овезов А. М., Пантелеева М. В. и др. Патологические и морфологические основы церебропротекции в периоперационном периоде // Сб. материалов научно-практической конференции «Современные аспекты лечения заболеваний нервной системы». – Тверь, 2010. – С. 28–34.
- Овезов А. М. Послеоперационная когнитивная дисфункция и принципы церебропротекции в современной анестезиологии: Учебное пособие для врачей / под ред. А. М. Овезова. – М.: Тактик-Студия, 2013. – 56 с.
- Овезов А. М., Князев А. В., Пантелеева М. В. и др. Послеоперационная энцефалопатия: патологические и морфологические основы профилактики при общем обезболивании // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 61–66.
- Овезов А. М., Пантелеева М. В., Князев А. и др. Нейротоксичность общих анестетиков: современный взгляд на проблему // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – Т. 7, № 4. – С. 78–82.
- Поваров И. С. Пептидергическая модуляция синаптической передачи в гиппокампе: Дис. ... канд. биол. наук. – М., 2015. – 145 с.
- Bianchi S. L., Tran T., Liu C. et al. Brain and behavior changes in 12-month-old Tg2576 and nontransgenic mice exposed to anesthetics // Neurobiol. Aging. – 2007. – № 29. – P. 1002–1010.

REFERENCES

- Belova A.N., Prusakova Zh.B., Zagrekov V.I., Ezhevskaya A.A. Alzheimer's disease and anesthesia. *Uspekhi Sovremen. Estestvoznaniya*, 2015, no. 8, pp. 7–13. (In Russ.)
- Belozertseva I.V., Dravolina O.A., Krivov V.O., Tur M.A., Mus L.V., Polushin Yu.S. Postoperative changes in the behavior of rats after anesthesia with sevoflurane. *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2017, vol. 1, no. 2, pp. 55–62. (In Russ.)
- Belozertseva I.V., Dravolina O.A., Tur M.A. *Rukovodstvo po ispolovaniyu laboratornykh zhivotnykh dlya nauchnykh i uchebnykh tseley v PSPbGMU im. I. P. Pavlova*. [Manual on laboratory animals use for research and training purposes in Pavlov First Saint Petersburg State Medical University]. Ed. by E.E. Zvartau, 5th ed., St. Petersburg, Izdatelstvo SPbGMU Publ., 2014, 79 p.
- Kozlovskiy S.A. Role of cingular cortical fields in the functional human memory. *Ekspierimentalnaya Psikhologiya*, 2012, vol. 5, no. 1, pp. 12–22. (In Russ.)
- Lobzin V.Yu. *Sosudisto-neyrodegenerativnye kognitivnye narusheniya (patogenez, klinicheskie proyavleniya, rannyya i differentsial'naya diagnostika)*. Diss. dokt. med. nauk. [Vascular neurodegenerative disorders (pathogenesis, clinical manifestations, early and differential diagnostics). Doct. Diss.]. VMedA Publ., 2016, 44 p.
- Lobov M.A., Ovezov A.M., Panteleeva M.V. et al. Pathophysiological and morphological basics of cerebral protection in the peri-operative period. *Sb. materialov nauchno-prakticheskoy konferentsii Sovremennyye aspekty lecheniya zabolevaniy nervnoy sistemy*. [Abst. Book of Scientific Research Conference on Current Aspects of Nervous Disorders Management]. Tver, 2010, pp. 28–34. (In Russ.)
- Ovezov A.M. *Posleoperatsionnaya kognitivnaya disfunktsiya i printsipy tserebroprotektzii v sovremennoy anesteziologii. Uchebnoe posobie dlya vrachev*. [Post-operative cognitive dysfunction and principles of cerebral protection in the modern anesthesiology: Doctors' Handbook]. Ed. by A.M. Ovezov, Moscow, Taktik-Studio Publ., 2013, 56 p.
- Ovezov A.M., Knyazev A.V., Panteleeva M.V. et al. Post-operative encephalopathy: pathophysiological and morphological prevention basics in general anesthesia. *Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika*, 2015, vol. 7, no. 2, pp. 61–66. (In Russ.)
- Ovezov A.M., Panteleeva M.V., Knyazev A. et al. Neurotoxicity of general anesthetics: current view of the problem. *Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika*, 2015, vol. 7, no. 4, pp. 78–82. (In Russ.)
- Povarov I.S. *Peptidergicheskaya modulyatsiya sinapticheskoy peredachi v gippokampe*. Dis. kand. biol. nauk. [Peptidergic modulation of synaptic transmission in hippocampus. Cand. Diss.]. Moscow, 2015, 145 p.
- Bianchi S.L., Tran T., Liu C. et al. Brain and behavior changes in 12-month-old Tg2576 and nontransgenic mice exposed to anesthetics. *Neurobiol. Aging*, 2007, no. 29, pp. 1002–1010.

12. Brambrink A. M., Evers A. S., Avidan M. S. et al. Isoflurane-induced Neuroapoptosis in the Neonatal Rhesus Macaque Brain // *Anesthesiology*. – 2010. – № 112. – P. 834–841.
13. Dietrich J., Monje M., Wefel J. et al. Clinical patterns and biological correlates of cognitive dysfunction associated with cancer therapy // *Oncologist*. – 2008. – № 13. – P. 1285–1295.
14. Gauthier S. et al. Management of behavioral problems in Alzheimer's disease // *Int. psychogeriatr.* – 2010. – № 22. – P. 346–372.
15. Gutierrez A. N. et al. Whole brain radiotherapy with hippocampal avoidance and simultaneously integrated brain metastases boost: a planning study // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2007. – Vol. 69 (2). – P. 589–597.
16. Hofacer R. D., Deng M., Ward C. G. et al. Cell age-specific vulnerability of neurons to anesthetic toxicity // *Ann. Neurol.* – 2013. – № 73 (6). – P. 695–704. doi: 10.1002/ana.23892.
17. Hovens I. B., van Leeuwen B. L., Nyakas C. et al. Postoperative cognitive dysfunction and microglial activation in associated brain regions in old rats // *Neurobiol. Learn. Mem.* – 2015. – № 118. – P. 74–79. doi: 10.1016/j.nlm.2014.11.009.
18. Jevtovic-Todorovic V., Hartman R. E., Izumi Y. et al. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits // *Neurosci.* – 2003. – № 23. – P. 876–882.
19. Johnson S. A., Young C., Olney J. W. Isoflurane-induced neuroapoptosis in the developing brain of non-hypoglycemic mice // *J. Neurosurg. Anesth.* – 2008. – № 20. – P. 21–28.
20. Kawano T., Eguchi S., Iwata H. et al. Impact of preoperative environmental enrichment on prevention of development of cognitive impairment following abdominal surgery in a rat model // *Anesthesiology*. – 2015. – Vol. 123 (1). – P. 160–170.
21. Krzisch M., Sultan S., Sandell J. et al. Propofol anesthesia impairs the maturation and survival of adult-born hippocampal neurons // *Anesthesiology*. – 2013. – Vol. 118 (3). – P. 602–610.
22. Lin E. P., Soriano S. G., Loepke A. W. Anesthetic neurotoxicity // *Anesthesiol Clin.* – 2014. – Vol. 32 (1). – P. 133–155. doi: 10.1016/j.anclin.2013.10.003.
23. Monk T. G., Weldon B. C., Garvan C. W. et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery // *Anesthesiology*. – 2008. – № 108. – P. 18–30.
24. Motulsky H. J. Common misconceptions about data analysis and statistics // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* – 2014. – № 387. – P. 1017–1023. doi 10.1007/s00210-014-1037-6.
25. Paxinos G., Watson C. The rat Brain in Stereotaxic Coordinates – 6th edition. – Academic Press. – 2007. – № 6. – P. 456.
26. Perry A., Schmidt R. E. Cancer therapy-associated CNS neuropathology: An update and review of the literature // *Acta Neuropathol.* – 2006. – № 111. – P. 197–212.
27. Soussain C., Ricard D., Fike J. R. et al. CNS complications of radiotherapy and chemotherapy // *Lancet*. – 2009. – Vol. 7, 374 (9701). – P. 1639–1651.
28. Tangpong J., Cole M. P., Sultana R. et al. Adriamycin-mediated nitration of manganese superoxide dismutase in the central nervous system: insight into the mechanism of chemobrain // *J. Neurochem.* – 2007. – Vol. 100 (1). – P. 191–201.
29. Van De Werd H. J. J. M., Rajkowska G., Evers P., Harry B. M. Uylings. Cytoarchitectonic and chemoarchitectonic characterization of the prefrontal cortical areas in the mouse // *Brain Structure and Function*. – 2010. – P. 339–353.
30. Xie H., She G.-M., Wang C., Zhang L.-Y., Liu C.-F. The gender difference in effect of sevoflurane exposure on cognitive function and hippocampus neuronal apoptosis in rats // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. – 2015. – № 19. – P. 647–657.
31. Xie W., Yang Y., Gu X., Zheng Y., Sun Y. et al. Senegenin attenuates hepatic ischemia-reperfusion induced cognitive dysfunction by increasing hippocampal NR2B expression in rats // *PLoS ONE*. – 2012. – Vol. 7 (9). – P. 45575.
32. Zhao C., Deng W., Gage F. H. Mechanisms and functional implications of adult neurogenesis. // *Cell*. – 2008. – Vol. 132. – P. 645–660.
33. Zou X., Patterson T. A., Divine R. L. et al. Prolonged exposure to ketamine increases neurodegeneration in the developing monkey brain // *Int. J. Dev. Neurosci.* – 2009. – Vol. 27. – P. 727–731.
12. Brambrink A.M., Evers A.S., Avidan M.S. et al. Isoflurane-induced Neuroapoptosis in the Neonatal Rhesus Macaque Brain. *Anesthesiology*, 2010, no. 112, pp. 834-841.
13. Dietrich J., Monje M., Wefel J. et al. Clinical patterns and biological correlates of cognitive dysfunction associated with cancer therapy. *Oncologist*, 2008, no. 13, pp. 1285-1295.
14. Gauthier S. et al. Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. *Int. psychogeriatr.*, 2010, no. 22, pp. 346-372.
15. Gutierrez A.N. et al. Whole brain radiotherapy with hippocampal avoidance and simultaneously integrated brain metastases boost: a planning study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2007, vol. 69(2), pp. 589-597.
16. Hofacer R.D., Deng M., Ward C.G. et al. Cell age-specific vulnerability of neurons to anesthetic toxicity. *Ann. Neurol.*, 2013, no. 73 (6), pp. 695-704. doi: 10.1002/ana.23892.
17. Hovens I.B., van Leeuwen B.L., Nyakas C. et al. Postoperative cognitive dysfunction and microglial activation in associated brain regions in old rats. *Neurobiol. Learn. Mem.*, 2015, no. 118, pp. 74-79. doi: 10.1016/j.nlm.2014.11.009.
18. Jevtovic-Todorovic V., Hartman R.E., Izumi Y. et al. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *Neurosci.*, 2003, no. 23, pp. 876-882.
19. Johnson S.A., Young C., Olney J.W. Isoflurane-induced neuroapoptosis in the developing brain of non-hypoglycemic mice. *J. Neurosurg. Anesth.*, 2008, no. 20, pp. 21-28.
20. Kawano T., Eguchi S., Iwata H. et al. Impact of preoperative environmental enrichment on prevention of development of cognitive impairment following abdominal surgery in a rat model. *Anesthesiology*, 2015, vol. 123(1), pp. 160-170.
21. Krzisch M., Sultan S., Sandell J. et al. Propofol anesthesia impairs the maturation and survival of adult-born hippocampal neurons. *Anesthesiology*, 2013, vol. 118(3), pp. 602-610.
22. Lin E.P., Soriano S.G., Loepke A.W. Anesthetic neurotoxicity. *Anesthesiol Clin.*, 2014, vol. 32(1), pp. 133-155. doi: 10.1016/j.anclin.2013.10.003.
23. Monk T.G., Weldon B.C., Garvan C.W. et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 2008, no. 108, pp. 18-30.
24. Motulsky H.J. Common misconceptions about data analysis and statistics. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.*, 2014, no. 387, pp. 1017-1023. doi 10.1007/s00210-014-1037-6.
25. Paxinos G., Watson C. The rat Brain in Stereotaxic Coordinates – 6th edition. *Academic Press*, 2007, no. 6, pp. 456.
26. Perry A., Schmidt R.E. Cancer therapy-associated CNS neuropathology: An update and review of the literature. *Acta Neuropathol.*, 2006, no. 111, pp. 197-212.
27. Soussain C., Ricard D., Fike J.R. et al. CNS complications of radiotherapy and chemotherapy. *Lancet*, 2009, vol. 7, 374 (9701), pp. 1639-1651.
28. Tangpong J., Cole M.P., Sultana R. et al. Adriamycin-mediated nitration of manganese superoxide dismutase in the central nervous system: insight into the mechanism of chemobrain. *J. Neurochem.*, 2007, vol. 100(1), pp. 191-201.
29. Van De Werd H.J.J.M., Rajkowska G., Evers P., Harry B.M. Uylings. Cytoarchitectonic and chemoarchitectonic characterization of the prefrontal cortical areas in the mouse. *Brain Structure and Function*. 2010, pp. 339-353.
30. Xie H., She G.-M., Wang C., Zhang L.-Y., Liu C.-F. The gender difference in effect of sevoflurane exposure on cognitive function and hippocampus neuronal apoptosis in rats. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2015, no. 19, pp. 647-657.
31. Xie W., Yang Y., Gu X., Zheng Y., Sun Y. et al. Senegenin Attenuates Hepatic Ischemia-Reperfusion Induced Cognitive Dysfunction by Increasing Hippocampal NR2B Expression in Rats.. *PLoS ONE*, 2012, vol. 7(9), pp. 45575.
32. Zhao C., Deng W., Gage F.H. Mechanisms and functional implications of adult neurogenesis. *Cell*, 2008, vol. 132, pp. 645-660.
33. Zou X., Patterson T.A., Divine R.L. et al. Prolonged exposure to ketamine increases neurodegeneration in the developing monkey brain. *Int. J. Dev. Neurosci.*, 2009, vol. 27, pp. 727-731.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова МЗ РФ»,
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8.

Юкина Галина Юрьевна

кандидат биологических наук, заведующая лабораторией
патоморфологии отдела патологии НИЦ, доцент кафедры
гистологии.

Томсон Владимир Викторович

доктор медицинских наук, профессор кафедры
патологической анатомии, директор НИЦ.

Полушин Юрий Сергеевич

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,
заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии,
проректор по научной работе.

Белозерцева Ирина Владимировна

кандидат биологических наук, заведующая лабораторией
экспериментальных доклинических исследований с
виварием Института фармакологии им. А. В. Вальдмана.

Полушин Алексей Юрьевич

кандидат медицинских наук, научный сотрудник
научно-клинического центра анестезиологии и
реаниматологии, ассистент кафедры неврологии.

Кривов Владислав Олегович

анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и
реанимации научно-клинического центра анестезиологии и
реаниматологии.

Янишевский Станислав Николаевич

ФГБ ВОУ «Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова»,
доктор медицинских наук,
доцент кафедры нервных болезней.
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.

FOR CORRESPONDENCE:

Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University,
6/8, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022

Galina Yu. Yukina

Candidate of Biological Sciences, Head of Pathoanatomy
Laboratory within Pathology Department of Research Center,
Associate Professor of Histology Department.

Vladimir V. Tomson

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anatomical Pathology
Department, Director of Research Center

Yury S. Polushin

Doctor of Medical Sciences, Professor, RAS Academician,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Vice Rector for Research.

Irina V. Belozertseva

Candidate of Biological Sciences,
Head of Laboratory for Experimental Preclinical Trials with
Vivarium of Valdman Pharmacology Institute.

Aleksey Yu. Polushin

Candidate of Medical Sciences, Researcher of Research Clinical
Center of Anesthesiology and Intensive Care,
Assistant of Neurology Department.

Vladislav O. Krivov

Anesthesiologist and Intensive Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department of Research Clinical Center
of Anesthesiology and Intensive Care.

Stanislav N. Yanishevskiy

S.M. Kirov Military Medical Academy,
Doctor of Medical Sciences,
Associate Professor of Neuropathology Department.
6, Academician Lebedev St.,
St. Petersburg, 194044.

DOI 10.21292/2078-5658-2017-14-6-73-78

ОЦЕНКА И ВЕДЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ТЯГОСТНЫХ СИМПТОМОВ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОКАЗАНИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

А. В. БЕЛОБОРОДОВА¹, Д. В. НЕВЗОРОВА^{1,2}, Ж. М. СИЗОВА¹, Е. А. БАКУНИНА¹¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ», Москва, Россия²ГБУЗ «ЦПМ ДЗМ», Москва, Россия

Согласно рекомендованным Всемирной организацией здравоохранения методам расчета, в РФ потребность в паллиативной медицинской помощи (ПМП) взрослому населению составляет около 600 тыс. человек (от 378,46 до 561,52 на 100 тыс. населения). ПМП является комплексом медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания, в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и может оказываться в амбулаторных и стационарных условиях медицинскими работниками, прошедшими обучение по оказанию такой помощи (ст. 36 ФЗ № 323-ФЗ). В связи с этим возникла необходимость стандартизации подходов к оценке и купированию основных тягостных симптомов у пациентов, нуждающихся в оказании ПМП. В статье обсуждаются возможности купирования желудочно-кишечных тягостных симптомов у взрослых паллиативных пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни от нескольких недель до нескольких лет. Для эффективного купирования тягостных проявлений необходимо использовать сочетание фармакологических и нефармакологических методов коррекции, индивидуальный подход с вниманием к деталям.

Ключевые слова: паллиативная медицинская помощь, неизлечимо больной пациент, тягостные симптомы, тошнота, рвота, диарея, запор

Для цитирования: Белобородова А. В., Невзорова Д. В., Сизова Ж. М., Бакунина Е. А. Оценка и ведение желудочно-кишечных тягостных симптомов у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С.73-78. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-73-78

ASSESSMENT AND MANAGEMENT OF SEVERE GASTROINTESTINAL SYMPTOMS IN THE ADULT PATIENTS WHEN PROVIDING PALLIATIVE CARE

A. V. BELOBORODOVA¹, D. V. NEVZOROVA^{1,2}, ZH. M. SIZOVA¹, E. A. BAKUNINA¹¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia²Center of Palliative Medicine, Moscow, Russia

According to calculation methods recommended by World Health Organisation, in Russia, approximately 600,000 people (from 378,46 to 561,52 per 100,000 population) are need of palliative care. Palliative care includes various medical interventions aimed at pain relief and management of other severe manifestations of the disease, life quality improvement of incurably ill citizens and this care can be provided on the out-patient and in-patient basis by medical workers who had training in the provision of such care (pp. 36 of FZ-323). Due to the above, it is necessary to work out standard approaches to assessment and management of main severe symptoms in the patients in need of palliative care. The article discusses the opportunities for management of severe gastrointestinal symptoms in the adults patients in need of palliative care with life expectancy from several weeks to several years. Pharmacological and non-pharmacological methods, individual approach attentive to details are to be combined for the effective management of severe events.

Key words: palliative medical care, incurably ill patient, severe events, nausea, vomit, diarrhea, constipation

For citations: Beloborodova A.V., Nevzorova D.V., Sizova Zh.M., Bakunina E.A. Assessment and management of severe gastrointestinal symptoms in the adult patients when providing palliative care. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 6, P. 73-78. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-73-78

В последние годы в России отмечается активное развитие нового вида медицинской помощи – паллиативной медицинской помощи (ПМП). Согласно рекомендованным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) методам расчета [4, 6], в РФ потребность в ПМП взрослому населению составляет около 600 тыс. человек (от 378,46 до 561,52 на 100 тыс. населения). ПМП необходима при многих заболеваниях. Большинство нуждающихся в ней взрослых страдают такими хроническими заболеваниями, как сердечно-сосудистые (38,5%), рак (34%), хронические респираторные заболевания (10,3%), СПИД (5,7%) и сахарный диабет (4,6%) [6]. ПМП является комплексом медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания, в целях улучшения качества жизни неизлечимо

больных граждан и может оказываться в амбулаторных и стационарных условиях медицинскими работниками, прошедшими обучение по оказанию такой помощи (ст. 36 ФЗ № 323-ФЗ) [2]. В связи с этим возникла необходимость стандартизации подходов к оценке и купированию основных тягостных симптомов у пациентов, нуждающихся в оказании ПМП. В настоящее время разработаны клинические рекомендации по ведению одного из наиболее частных тягостных проявлений – хронического болевого синдрома [3]. Данная статья посвящена возможностям купирования желудочно-кишечных тягостных симптомов у взрослых пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни от нескольких недель до нескольких лет.

Для выбора тактики ведения пациента при оказании ему ПМП необходимо определить основные

причины развития тягостного симптома, если это возможно, и использовать этиотропную терапию. Однако у неизлечимо больных пациентов не всегда удастся определить истинные причины развития симптома, в таком случае выбор лекарственных средств будет в пользу симптоматической терапии с учетом факторов, отягощающих проявление данной симптоматики. В связи с этим очень важными являются подробный сбор анамнеза и жалоб с привлечением самого пациента, его родственников, медицинских работников и других лиц, осуществляющих уход, а также ежедневная оценка и фиксация в карте больного степени выраженности симптома и его динамики.

Для эффективного купирования тягостных проявлений необходимо использовать сочетание фармакологических и нефармакологических методов коррекции. По мнению Б. Клеминсона, «работу врача, оказывающего паллиативную медицинскую помощь, можно сравнить с очисткой лука от шелухи – под первым слоем находится второй и т. д.» [1]. У паллиативных пациентов одновременно возникают несколько тягостных симптомов, поэтому крайне важно выявить их все и определить лидирующий симптом. После успешного его купирования на первый план выходит другой симптом и т. д. В связи с этим целесообразно сразу корректировать и основной, и другие менее значимые на данный момент симптомы.

Нарушения вкусовой чувствительности. Одним из часто возникающих симптомов у неизлечимо больных пациентов является изменение вкусовой чувствительности. У онкологических больных, например, этот симптом наблюдается у каждого второго пациента. Крайне важно установить причину развития столь мучительного симптома, приводящего к нарушению сна, аппетита, возникновению тревожности, отказа от дальнейшего лечения. Наиболее частыми причинами развития данного симптома являются заболевания полости рта (воспаления полости рта, язвенные дефекты и пр.), желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), железодефицитная анемия, эндокринные заболевания, побочные действия лекарственных средств, наличие других тягостных симптомов (тошнота, рвота, запоры, депрессия, тревожность и др.). Коррекция перечисленных причинных факторов может избавить пациента от тягостного симптома. Фармакологическая терапия нарушений вкусовой чувствительности не имеет существенной доказательной базы, возможно применение фолиевой кислоты, альфа-липоевой кислоты, витаминов группы В и др. Среди нефармакологических методов коррекции важное значение имеет обеспечение адекватной гигиены полости рта пациента, что становится крайне актуальным при ухудшении функциональной активности пациента и его состояния, а также удовлетворение индивидуальных потребностей в пище и ее качестве. В случае, когда пациент сам осуществляет уход за полостью рта, родственникам и лицам, ухаживающим за

ним, необходимо контролировать качество ухода и своевременно оказывать необходимую помощь. По мере ухудшения состояния пациента или при оказании помощи в последние дни жизни данные мероприятия полностью осуществляются лицами, оказывающими уход.

Эметический синдром. Частым тягостным и изнуряющим симптомом со стороны ЖКТ является эметический синдром – комплекс симптомов, включающих тошноту, позывы к рвоте («немая» рвота) и собственно рвоту. Тошнота может быть как предшественницей рвоты, так и самостоятельным клиническим проявлением патологического процесса в организме, неизбежно вызывающим возникновение других тягостных симптомов, таких как депрессия, тревожность, анорексия, бессонница, запор и др.

За развитие тошноты и рвоты отвечают две структуры продолговатого мозга: рвотный центр в латеральной ретикулярной формации и хеморецепторная триггерная зона в ромбовидной ямке на дне четвертого желудочка. Хеморецепторная триггерная зона отвечает непосредственно за гуморальную стимуляцию рецепторов (через кровь или ликвор) с последующей передачей импульсов в рвотный центр. Хеморецепторная триггерная зона запускает рвотный акт, посылая импульсы к рвотному центру, который координирует деятельность скелетных и гладких мышц, участвующих в рвоте. Медиаторами, участвующими в формировании рвоты, являются дофамин, серотонин, ангиотензин II, нейротензин, вазоактивный интестинальный полипептид, гастрин, вещество Р и антидиуретический гормон. Рвотный центр принимает эметогенные афферентные сигналы: из хеморецепторной триггерной зоны, высших центров центральной нервной системы (кора головного мозга, вестибулярная система, таламус, гипоталамус) и периферических зон (ЖКТ, сердечно-сосудистая система, желчевыводящие пути и др.). Также рвотный центр активируется непосредственным давлением опухоли, гематомой головного мозга, повышенным внутричерепным давлением.

Причинами развития тошноты и рвоты у паллиативных пациентов могут быть следующие.

1. Побочный эффект приема лекарственных средств (опиоидные лекарственные средства, антидепрессанты, антибиотики, сердечные гликозиды (характерный клинический признак дигиталисной интоксикации), нестероидные противовоспалительные лекарственные средства).
2. Применение цитостатической химио- и/или радиотерапии.
3. Распространение и рост опухоли в области ЖКТ, печени, центральной нервной системы.
4. Опухолевая интоксикация.
5. Запоры.
6. Почечная и печеночная недостаточность.
7. Гипонатриемия, гиперкальциемия, обезвоживание.

- 8. Психические факторы (повышенная тревожность).
- 9. Повышенное внутричерепное давление.
- 10. Некупированная боль.

Развитие эметического синдрома требует немедленного его купирования. Для успешной коррекции тошноты и рвоты также необходимо одновременное использование фармакологического и нефармакологических подходов.

К важным немедикаментозным методам коррекции эметического синдрома относят: необходимость создать пациенту покой и спокойную обстановку, уменьшение влияния факторов, которые могут спровоцировать появление неприятных симптомов, исключение воздействия на больного резких и неприятных ему запахов (еды, парфюмерии, моющих средств, звуков и пр.), убеждение пациента в необходимости есть и пить понемногу (глотками), но часто, исключение из меню продуктов, употребление которых усиливает тошноту и рвоту, предупреждение появления рвотных позывов, наличие специальной емкости для сбора рвотных масс. Родственникам необходимо рекомендовать не заставлять пациента насильно принимать пищу, а кормить малыми порциями только тогда, когда он испытывает голод.

Противорвотные лекарственные средства должны этиотропно назначаться при первых признаках развития эметического синдрома. Их прием должен быть регулярным по мере необходимости. Предпочтительным является пероральное применение противорвотных лекарственных средств, но при возникновении проблем с их усвояемостью или проглатыванием возможно ректальное, подкожное или внутривенное введение. С целью обеспечения оптимального лечения первостепенных причин возникновения тошноты и рвоты рекомендуется использование сочетания противорвотных лекарственных средств с различным спектром действия [1]. При неэффективности прописанных противорвотных

лекарственных средств необходимо убедиться в том, что выбран был этиотропный препарат, дозировка препарата подобрана правильно и пациент действительно его принимает и проглатывает.

К основным классам противорвотных лекарственных средств, используемых при оказании ПМП, относят: антагонисты допамина (домперидон, метоклопрамид, сульпирид, аминазин, галоперидол), антагонист 5-НТ2-серотониновых и антигистаминовых рецепторов (левомепромазин), мускариновый холиноблокатор (гиосцин), блокаторы гистаминовых Н1-рецепторов [прометазин (пипольфен)], блокаторы 5-НТ3-рецепторов (ондансетрон, гранисетрон, трописетрон и др.), антагонисты NK1-рецепторов (апрепитант, фосапрепитант). В зависимости от предполагаемой причины развития тошноты и рвоты необходимо использовать противорвотное лекарственное средство, влияющие на конкретные рецепторы, находящиеся в хеморецепторной триггерной зоне или рвотном центре (табл. 1).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ и Международной организации хосписной и паллиативной помощи, самым частым препаратом выбора для лечения эметического синдрома является метоклопрамид, так как наиболее распространенная причина тошноты и рвоты у паллиативных пациентов – это желудочный стаз, для борьбы с которым данный препарат достаточно эффективен [5]. Для пациентов, страдающих тошнотой, после химио- и радиотерапии препаратами выбора будут антагонисты 5-НТ3-рецепторов. В некоторых клинических случаях нейролептики являются более эффективными лекарственными средствами, чем метоклопрамид, но необходимо принимать во внимание возникновение побочных эффектов и необходимость титрования дозы в конкретном случае.

В связи с отсутствием данных, показывающих преимущество одних лекарственных средств пе-

Таблица 1. Антагонизм основных противорвотных лекарственных средств в отношении рецепторов, расположенных в хеморецепторной триггерной зоне (ХТЗ) и рвотном центре (РЦ)

Table 1. Antagonism of main antiemetic agents in respect of receptors located in chemoreceptive trigger zone and vomiting center

Препарат	Антагонизм в отношении рецепторов					
	D2-дофаминовые (ХТЗ, ЖКТ)	H1-гистаминовые (РЦ, вестибулярный аппарат)	M-ацетилхолиновые (ХТЗ, ЖКТ)	5-НТ2-серотониновые	5-НТ3-серотониновые (ХТЗ)	NK1-нейрокининовые (ХТЗ)
Метоклопрамид	++	–	–	–	+	–
Домперидон	++	–	–	–	–	–
Ондансетрон, гранисетрон, трописетрон	–	–	–	–	+++	–
Прометазин	–	++	+	–	–	–
Гиосцин	–	–	+++	–	–	–
Галоперидол	+++	–	–	–	–	–
Левомепромазин	++	+++	–	+++	–	–
Апрепитант, фосапрепитант	–	–	–	–	–	++

Таблица 2. Фармакологическая коррекция запоров у взрослых пациентов в зависимости от его причины**Table 2. Pharmacologic management of constipation in adult patients regardless of its causes**

Причина развития запора	Лекарственные средства
Прием опиоидных лекарственных средств	Параллельный прием слабительных средств, стимулирующих перистальтику
Обезвоживание	Обильное питье, инфузионная терапия
Опухолевые поражения (сдавление извне, кишечная непроходимость)	Противоотечная терапия: диуретики, глюкокортикостероиды
Отказ от еды	Глюкокортикостероиды, лечение воспаления, эрозий и язв слизистой полости рта, антидепрессанты
Нарушение функции тазовых органов	Регулярный прием слабительных средств, активизация пациента
Хронические заболевания ЖКТ	Регулярный прием слабительных средств, спазмолитических препаратов, ферментативных препаратов
Психоэмоциональные нарушения	Антидепрессанты

ред другими, выбор конкретных противорвотных препаратов в пределах одного класса должен быть основан на таких факторах, как доступность подходящих форм выпуска, способов введения препарата, фармакокинетики и эффективности. Для достижения успешного купирования синдрома возможно применение непротивопоказанной комбинации нескольких противорвотных лекарственных средств.

Запор (констипация). Запор (констипация) – это состояние, характеризующееся возникновением затруднения опорожнения кишечника, часто связанное с затвердевшим калом. Существует широкий спектр нормальных привычек кишечника, и запор не может быть просто определен количеством частоты стула. Тяжелый запор, «каловый завал» у паллиативных пациентов могут прогрессировать до развития полной кишечной непроходимости.

Причинами развития запора у пациентов являются: малоподвижность, обезболивающие препараты (до 95% пациентов, принимающих опиоидные лекарственные средства), пониженный прием жидкости, прием диуретиков, снижение потребления грубых пищевых волокон, анорексия, гиперкальциемия, гипокалиемия, депрессия.

Для ранней и эффективной диагностики запора врачу, оказывающему ПМП, необходимо регулярно контролировать наличие стула у пациента. Для коррекции запора могут применяться немедикаментозные и медикаментозные методы лечения, однако в ПМП немедикаментозное устранение запоров (увеличение употребления жидкости, коррекция питания и подвижности) может быть сильно ограничено развитием анорексии и общим истощением организма.

Запор является одним из наиболее проблемных и стойких симптомов в ПМП, его следует лечить регулярным применением слабительных средств. Возможны пероральный прием слабительных средств, назначение лекарственных средств в виде суппозитория. Следует отметить, что клизмы следует использовать только при неэффективности регулярного применения слабительных средств как метод получения стула при его задержке, но не применять его в качестве единственного и регулярного. Клизма всегда является для пациента дополнительным фак-

тором страдания. Иногда запоры сопровождаются образованием «каловых камней», единственным методом борьбы с которыми является мануальная эвакуация, проводимая в обязательном порядке в интимной обстановке с обезболиванием. В некоторых случаях перед проведением данной процедуры применяют клизмы (например, по Огневу) с учетом имеющихся противопоказаний.

Все пациенты, получающие опиоидные лекарственные средства для купирования хронического болевого синдрома, вне зависимости от их дозировки, должны регулярно получать слабительные препараты с учетом имеющихся противопоказаний. Причиной развития запора в данном случае является увеличение времени транзита пищи по ЖКТ, в связи с этим препаратами выбора являются стимулирующие слабительные средства (сенна, пикосульфат натрия и др.). В случае, когда применение высокой дозы стимулирующего слабительного средства недостаточно для купирования запора, международными экспертами рекомендовано использование комбинации стимулирующих слабительных средств и веществ, изменяющих осмотическое давление крови [5]. Возможности фармакологической коррекции запора в зависимости от причины его возникновения представлены в табл. 2.

Диарея. Диарея – это мягкий или жидкий стул 3 раза в сутки и более либо более частая дефекация, чем обычно, у данного пациента.

Причинами развития диареи у пациентов при оказании ПМП могут быть злоупотребление слабительными лекарственными средствами, недостаточность поджелудочной железы, псевдомембранозный колит, применяемая химио- и лучевая терапия, лучевой энтерит, желудочно-кишечные инфекции и пр. Кроме того, необходимо помнить о возможности развития неистинной диареи – диареи переполнения, причиной которой является частичная кишечная непроходимость или «каловый завал». Назначение закрепляющих средств таким больным категорически противопоказано, пациенты нуждаются в госпитализации и при наличии показаний – хирургическом лечении.

Развитие выраженной диареи у пациентов является жизнеугрожающим состоянием, в том числе

из-за потери жидкости. В связи с этим контролю данного тягостного симптома следует уделять пристальное внимание и начинать фармакологическую коррекцию незамедлительно. Лечение диареи подразумевает определение ее причин и, если это возможно, их устранение. Помимо медикаментозного лечения, обязательным является недопущение обезвоживания (включая использование регидратационных солей).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ и Международной организации хосписной и паллиативной помощи препаратом выбора для коррекции диареи является лоперамид [5]. При использовании лоперамида следует помнить, что его одновременный прием с опиоидными анальгетиками может повышать риск тяжелого запора. Эффективность лоперамида может снижаться при обширных колорек-

тальных резекциях, в таких случаях предпочтение следует отдавать октреотиду [5]. Для коррекции диареи также возможно использование различных энтеросорбентов.

Таким образом, с целью эффективного ведения паллиативных пациентов с желудочно-кишечными тягостными симптомами важно уделять большое внимание деталям, тщательному сбору анамнеза, жалоб, частоты возникновения и причин развития конкретного симптома. Для решения данных задач большое значение имеют грамотная командная работа, активная работа с родственниками паллиативных пациентов и/или лицами, осуществляющими уход за ними. В ПМП целесообразно сочетать фармакологические и нефармакологические подходы для адекватной коррекции тягостных симптомов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клеминсон Б. Введение в паллиативную помощь / под ред. Д. В. Невзоровой // М.: Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера», 2016. – 276 с.
2. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
3. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи. Клинические рекомендации МЗ РФ // М., 2016. // Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=708#/text>
4. Gamondi C., Larkin P., Payne S. Core competencies in palliative care: an EAPC White Paper on palliative care education // Available at: <http://www.eapcnet.eu/Themes/Education/EAPCWhitePaperonEducation.aspx>
5. Guideline. Essential Medicines in Palliative Care // World Health Organization. – 2013.
6. Worldwide palliative care alliance (WPCA); World Health Organization 2015. – http://www.who.int/nmh/Global_Atlas_of_Palliative_Care.pdf

REFERENCES

1. Kleminson B. *Vvedeniye v palliativnuyu pomoshch.* (Russ. Ed.: Dr. Bruce Kleminson. Introducing Palliative Care.) D.V. Nevzorov, Eds. Moscow, Blagotvoritelny Fond Pomoschi Khospisam Vera Publ., 2016 276 p.
2. RF Federal Law no. 323-FZ as of 21.11.2011 On the Basics of Health Care for Citizens of the Russian Federation. (In Russ.)
3. *Khronicheskiy bolevoiy sindrom (KHBS) u vzroslykh patsientov, nuzhdayushchikhsya v palliativnoy meditsinskoj pomoschi. Klinicheskie rekomendatsii MZ RF.* [Chronic pain syndrome in adults in need of palliative care. Clinical recommendations of the Russian Ministry of Health]. Moscow, 2016. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=708#/text>
4. Gamondi C., Larkin P., Payne S. Core competencies in palliative care: an EAPC White Paper on palliative care education. Available at: <http://www.eapcnet.eu/Themes/Education/EAPCWhitePaperonEducation.aspx>
5. Guideline. Essential Medicines in Palliative Care. World Health Organization. 2013.
6. Worldwide palliative care alliance (WPCA); World Health Organization 2015. – http://www.who.int/nmh/Global_Atlas_of_Palliative_Care.pdf

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ»,
119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4.

Белобородова Александра Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры
медико-социальной экспертизы, неотложной
и поликлинической терапии.

Тел.: 8 (495) 317-65-01.

E-mail: beloborodova_av@mail.ru

Невзорова Диана Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры
медико-социальной экспертизы, неотложной и
поликлинической терапии, главный внештатный
специалист по паллиативной помощи МЗ РФ.

Тел.: 8 (499) 245-59-69.

E-mail: gyn_nevzorova@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
2, Bd. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991.

Alexandra V. Beloborodova

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Department of Medical Social Expertise,
Emergency and Polyclinic Therapy.

Phone: +7 (495) 317-65-01.

E-mail: beloborodova_av@mail.ru

Diana V. Nevzorova

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Department of Medical Social Expertise, Emergency
and Polyclinic Therapy, Chief Expert on Palliative Medical
Care of the Russian Ministry of Health.

Phone: +7 (499) 245-59-69.

E-mail: gyn_nevzorova@mail.ru

Сизова Жанна Михайловна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая
кафедрой медико-социальной экспертизы, неотложной
и поликлинической терапии.

Тел.: 8 (495) 622-96-33.

E-mail: sizova-klinfarma@mail.ru

Zhanina M. Sizova

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Department of Medical Social Expertise,
Emergency and Polyclinic Therapy.

Phone: +7 (495) 622-96-33.

E-mail: sizova-klinfarma@mail.ru

Бакунина Елизавета Александровна

аспирант кафедры медико-социальной экспертизы,
неотложной и поликлинической терапии.

Elizaveta A. Bakunina

Post Graduate Student of Department of Medical Social
Expertise, Emergency and Polyclinic Therapy.

DOI 10.21292/2078-5658-2017-14-6-79-83

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ТЯЖЕЛОМ СОЧЕТАННОМ КОЛОТО-РЕЗАНОМ РАНЕНИИ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ СЕРДЦА (клиническое наблюдение)

И. М. САМОХВАЛОВ, С. А. СМЕРНОВ, С. В. НЕДОМОЛКИН, С. В. ГАВРИЛИН, Д. П. МЕШАКОВ, Г. Э. ИВАНОВСКИЙ, В. В. СУВОРОВ, Б. Н. БОГОМОЛОВ, В. И. БАДАЛОВ, В. Ю. МАРКЕВИЧ, М. А. ВАСИЛЬЕВ, М. В. КАЗНАЧЕЕВ

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

Ранения сердца встречаются относительно редко, от числа всех проникающих ранений груди они составляют 5–7%. Основными причинами летальных исходов при колото-резаных ранениях сердца являются острая массивная кровопотеря, сочетание острой массивной кровопотери и тампонады сердца, изолированная тампонада сердца. Кроме того, на уровень летальности влияют повреждение коронарных артерий и внутрисердечных структур. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможность обеспечения благоприятного исхода травматической болезни у пострадавшей с тяжелым сочетанным колото-резаным ранением головы, шеи, груди, живота, конечностей и острой массивной кровопотерей при оказании адекватной реаниматологической и хирургической помощи.

Ключевые слова: острая массивная кровопотеря, ранение сердца, реаниматологическая помощь

Для цитирования: Самохвалов И. М., Смирнов С. А., Недомолкин С. В., Гаврилин С. В., Мешаков Д. П., Ивановский Г. Э., Суворов В. В., Богомолов Б. Н., Бадалов В. И., Маркевич В. Ю., Васильев М. А., Казначеев М. В. Особенности лечебной тактики при тяжелом сочетанном колото-резаном ранении с повреждением сердца // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 79-83. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-79-83

SPECIFIC FEATURES OF MANAGEMENT TACTICS IN SEVERE CONCOMITANT INCISION WOUNDS OF THE HEART

I. M. SAMOKHVALOV, S. A. SMIRNOV, S. V. NEDOMOLKIN, S. V. GAVRILIN, D. P. MESHAKOV, G. E. IVANOVSKIY, V. V. SUVOROV, B. N. BOGOMOLOV, V. I. BADALOV, V. YU. MARKEVICH, M. A. VASILYEV, M. V. KAZNACHEEV

S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Heart wounds are fairly rare, out of all chest penetrating wounds they make 5-7%. The main causes of lethal outcomes in cardiac incision wounds are massive blood loss, a combination of acute massive blood loss and cardiac tamponade, and isolated cardiac tamponade. The injuries of coronary arteries and intracardiac structures also provide an impact on the mortality level. The clinical observation described in the article demonstrates the opportunity to provide a favorable outcome of the trauma disease in the patients with severe concomitant incision wounds of head, neck, chest, abdomen, and acute massive blood loss when providing adequate intensive care and surgical treatment.

Key words: acute massive blood loss, cardiac wounds, intensive care

For citations: Samokhvalov I.M., Smirnov S.A., Nedomolkin S.V., Gavrilin S.V., Meshakov D.P., Ivanovskiy G.E., Suvorov V.V., Bogomolov B.N., Badalov V.I., Markevich V.Yu., Vasilyev M.A., Kaznacheev M.V. Specific features of management tactics in severe concomitant incision wounds of the heart. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 6, P. 79-83. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-79-83

Ранения сердца встречаются относительно редко, от числа всех проникающих ранений груди они составляют 5–7%. При этом летальность пострадавших с ранением сердца на госпитальном этапе за последние 10 лет составила 31,25% и статистически не отличается от уровня летальности за предыдущие 30 лет [1].

Основными причинами летальных исходов при колото-резаных ранениях сердца являются: острая массивная кровопотеря (32,8% от всех умерших), сочетание острой массивной кровопотери и тампонады сердца (26,4%), изолированная тампонада сердца (12,7%). Кроме того, на уровень летальности влияет повреждение коронарных артерий и внутрисердечных структур [3]. Более чем в 2/3 случаев при колото-резаных ранениях сердца повреждаются его левые отделы, что связано с направлением удара слева направо. Вместе с тем ранения правого желудочка, правого предсердия, неизбежно сопровождающиеся их систолической

дисфункцией, повышением сосудистого сопротивления в малом круге кровообращения, определяют специфику реаниматологической тактики, в частности, инотропной поддержки. По данным литературы, при клинически значимой правожелудочковой недостаточности использование препаратов с преимущественно альфа-адреномиметической активностью (норадреналин) является нецелесообразным. Управляемость, возможность быстрой коррекции альфа-зависимой аритмогенности определяют дофамин препаратом выбора при инотропной поддержке в случае правожелудочковой недостаточности. При этом перспективным направлением является использование оксида азота при отсутствии критического снижения АД [2]. Специфика травматической болезни при ранениях сердца заключается в большей скоротечности и клинической значимости периода травматического шока. В отличие от ранений и травм других локализаций более 90,0% летальных исходов при ране-

ниях сердца имеет место в первые два часа после получения повреждения [4].

Пострадавшая П. (35 лет, масса тела 60 кг) доставлена в клинику спустя 2 ч после нанесения множественных колото-резаных ранений. Во время транспортировки внутривенно введено 1 200 мл кристаллоидных и 400 мл коллоидных растворов, 0,1 мг фентанила. На раны наложены асептические повязки. Проводилась ингаляция кислорода.

При поступлении в клинику сознание угнетено до сопора, кожный покров бледный, пульс ослаблен, 120 уд./мин, АД – 60/50 мм рт. ст., центральное венозное давление – 10 см вод. ст., тоны сердца резко ослаблены, аритмичны. Имеют место клинические признаки правожелудочковой недостаточности: расширение шейных вен, отеки подкожной жировой клетчатки в области бедер, поясницы, крестца, увеличение печени (плюс 5,0 см ниже реберной дуги при ультразвуковом исследовании).

Увеличен темп внутривенного введения кристаллоидных и сбалансированных полиионных растворов, подключен дофамин в дозе $10 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$. Пострадавшая переведена на искусственную вентиляцию легких аппаратом "Avance" в режиме VCV с параметрами $V_t = 550 \text{ мл}$, $f_{\text{ап}} = 16 \text{ в мин}$, РЕЕР – 5 см вод. ст., $\text{FiO}_2 = 100\%$. На этом фоне $\text{SpO}_2 = 86\%$. Поддержание анестезии осуществляли дробным введением фентанила и кетамина, суммарно введено данных препаратов 2,2 и 1 100 мг соответственно при длительности анестезии 8 ч 10 мин.

Рентгенография груди выявила признаки повреждения сердца – сглаживание его тени, расширение верхнего и среднего отделов средостения, расширение полых вен, легочной артерии с выходом их на контур средостения. Ультразвуковое исследование указало на наличие жидкости в перикарде. Тяжесть повреждений по шкале ВПХ-П составила 32 балла (64 балла по шкале ISS) – повреждение крайне тяжелое, тяжесть состояния – 48 баллов ВПХ-СП (45 баллов по шкале APACHE II) – состояние крайне тяжелое. Прогнозируемая летальность – до 84,0%. Кровопотеря – до 40% объема циркулирующей крови.

Принято решение о выполнении неотложной операции – торакотомии, ушивании раны сердца. На этот момент состояние пострадавшей относительно улучшилось (АД – 90/60 мм рт. ст., пульс – 112 уд./мин, $\text{SpO}_2 = 94\%$). В ходе операции после стернотомии, резекции перикарда из последнего выделено 400 мл крови, выявлен дефект передней стенки правого желудочка размером $0,5 \times 0,5 \text{ см}$.

Во время ревизии средостения у пострадавшей произошло нарушение сердечного ритма по типу пароксизма фибрилляции предсердий – отсутствие зубца Р, наличие волн f, неодинаковость интервалов RR. Введен кордарон (150 мг). К этому времени трансфузировано три дозы эритроцитной взвеси и 1 000 мл растворов, однако гипотония и тахикардия нарастали, что потребовало увеличения дозы дофамина до $20 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$. На этапе ушивания

раны сердца возникли фибрилляция желудочков, прекращение кровообращения (вероятная причина – рефлекторная остановка сердечной деятельности вследствие вынужденной тракции миокарда). Реанимационные меры, включавшие прямой массаж сердца, внутривенное введение 1 мг адреналина, электрическую дефибрилляцию сердца зарядом 200 Дж, привели через 6 мин к восстановлению синусового ритма сердца с частотой 120 уд./мин. Через 5 мин на этапе ушивания перикарда (редкими швами с формированием так называемого «перикардального окна») вновь возникла остановка сердечной деятельности. Повторные реанимационные мероприятия в прежнем объеме оказались эффективными спустя 5 мин. Очередная фибрилляция желудочков с остановкой кровообращения произошла через 4 мин после нормосистолии. Реанимационные мероприятия в полном объеме с прямым массажем сердца, инфузией адреналина и электрической дефибрилляцией привели к восстановлению сердечной деятельности через 5 мин. Восстановился синусовый ритм с частотой 100 уд./мин, артериальное давление стало определяться на уровне 80/40 мм рт. ст.

Ушивание раны сердца, инфузионно-трансфузионная терапия привели к относительной стабилизации гемодинамики, что позволило постепенно снизить инфузию дофамина с 20 до $5 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$. В течение всего оперативного вмешательства проводили мероприятия качественно и количественно восполнения кровопотери. Использовали препараты протромбинового комплекса, ингибиторы фибринолиза, компоненты крови, сбалансированные полиионные растворы, кардиотропные препараты (соответственно II, VII, IX, X факторы свертывания крови – 600 МЕ, апротекс – 400 000 Ед, 2 200 мл эритроцитной взвеси, 450 мл реинфузии аутокрови, 1 700 мл свежезамороженной плазмы, 1 000 мл раствора кристаллоида [препарат с осмолярностью 304 мосм/л, содержанием K^+ 4,0 ммоль/л, нулевым значением потенциального ВЕ, отсутствием лактата, сочетанием малата и ацетата], 500 мл раствора коллоида – гидроксипропилкрахмал 130/0,4 с молекулярной массой 130 000 Да, коэффициентом замещения 0,42). Проведена антибактериальная профилактика (цефотаксим 2,0 г, метрогил 500 мг). Диурез в остром периоде травматической болезни – 2 700 мл. Улучшение кровообращения позволило принять решение о выполнении операций на органах брюшной полости, конечностях.

Выполнены верхнесрединная лапаротомия, ревизия органов брюшной полости. Произведены остановка кровотечения, ушивание раны диафрагмы.

После лапаротомии отмечено увеличение темпа выделения крови по дренажам из средостения, выполнена реторакотомия, во время которой проведены ревизия полости перикарда, остановка кровотечения, декомпрессионная пластика передней стенки перикарда коллагеновой губкой. Заключительный

этап хирургической помощи – ревизия и ушивание множественных ран мягких тканей шеи, груди, живота, конечностей.

Послеоперационный диагноз. Тяжелое сочетанное колото-резаное ранение головы, шеи, груди, живота, конечностей. Проникающие (3) ранения правой половины груди с ранением правого легкого, ушка правого предсердия с проникающим ранением правого желудочка. Тампонада сердца. Правосторонний средний гемоторакс, открытый пневмоторакс. Колото-резаное слепое торакоабдоминальное ранение справа со слепым ранением 7-го сегмента печени. Гемоперитонеум. Множественные непроникающие раны правой половины лица. Глубокое колото-резаное ранение шеи, без повреждения внутренних органов. Множественные колото-резаные раны передней поверхности правого бедра в нижней трети. Множественные слепые непроникающие раны в области передней поверхности правого плечевого сустава. Острая массивная кровопотеря. Травматический шок 3-й ст. Сопутствующие заболевания – ВИЧ-инфекция, гепатит С.

Пострадавшая доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии. При поступлении состояние крайне тяжелое, гемодинамика на фоне поддержки дофамином $5 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$; АД – 110/70 мм рт. ст.; ЧСС – 112 уд./мин. SpO_2 – 95%. Продолжена интенсивная терапия – инфузионно-трансфузионная, кардиотропная, респираторная, анальгетическая, антибактериальная.

Спустя 8 ч после операции состояние гемодинамики удалось стабилизировать, кардиотропная терапия отменена. Искусственная вентиляция заменена вспомогательной (PSV) с параметрами P – 14 см вод. ст., $f_{\text{ап/общ}}$ – 10/20 в мин, РЕЕР – 5 см, FiO_2 – 40%. На этом фоне SpO_2 – 100%. В 1-е сут объем инфузий составил 2 900 мл, диурез – 6 300 мл.

2-е сут. Гемодинамика стабильная. Сознание – оглушение, психомоторное возбуждение, проводится седация. Нарушения ритма сердца отсутствуют. Продолжена вспомогательная вентиляция легких в прежнем режиме. Сердечные тоны глухие, ритмичны. ЧСС – 85–110 уд./мин, АД – 130/80 мм рт. ст. Начато парентеральное питание. Объем инфузий составил 3 500 мл, диурез – 2 300 мл.

3-и сут. Пострадавшая переведена на спонтанное дыхание с последующей экстубацией. Ингаляция кислорода через носовые катетеры, SpO_2 – 100%, f – 15–25/мин. Гемодинамика стабильная. Ритм сердца синусовый, ЧСС – 80–100 уд./мин, АД – 130/80 мм рт. ст. Удалены дренажи из плеврального и заградного пространства. Объем инфузии – 2 800 мл. Через желудочный зонд введено 1 000 мл 5%-ной глюкозы. Диурез – 1 700 мл.

4-е сут. Сознание ясное. Гемодинамика стабильная, АД – 130–150/70–90 мм рт. ст. Сердечный ритм синусовый. ЧСС – 90–100 уд./мин. Назначена диета № 1. Профилактику тромбоэмболических осложнений проводили клексаном. Объем инфузии – 1 800 мл. Диурез – 2 900 мл.

5-е сут. Гемодинамика стабильная. Сознание ясное. Дыхание эффективное, SpO_2 – 100%, f – 15–26/мин. Система гемостаза поддерживается на уровне умеренной гипокоагуляции.

6-е сут. Состояние средней степени тяжести. На ЭКГ синусовая тахикардия, ЧСС – 94 уд./мин. Субэпикардальная ишемия переднесептальной зоны, верхушки, рубцовые изменения миокарда. Для дальнейшего лечения переведена в хирургическое отделение. На 20-е сут пребывания в стационаре пострадавшая в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение.

Динамика лабораторных показателей и показателей газообмена представлена в табл. 1 и 2.

Таблица 1. Показатели газового состава крови

Table 1. Blood gases

Показатель	Сутки				
	1	2	3	4	5
pH	7,44	7,35	7,35	7,37	7,36
BE, ммоль/л	2,1	2,8	3,8	3,5	3,0
$P_a\text{CO}_2$, мм рт. ст.	47	38	36	38	35
$P_a\text{O}_2/\text{FiO}_2$	150	187	205	276	404
K^+ , ммоль/л	3,38	3,6	3,7	3,5	3,7
Na^+ , ммоль/л	149	146	150	146	143

Таблица 2. Динамика лабораторных показателей

Table 2. Changes in the laboratory tests results

Показатель	Сутки				
	1	2	3	4	5
Le , $\times 10^9/\text{л}$	9,9	10,7	12,6	8,53	7,43
E_r , $\times 10^{12}/\text{л}$	2,9	4,25	3,98	3,78	3,88
Hb, г/л	76	125	114	106	107
Ht, %	23	37	34	33	33
Tr , $\times 10^{12}/\text{л}$	183	70	92	112	162
Общий белок, г/л	54	51	51	52	53
Фибриноген, г/л	1,4	5,9	5,8	5,1	4,8
ПТИ, %	61	64	79	75	76
Инд. АЧТВ	1,2	1,1	1,1	1,1	1,0

Представляя данное клиническое наблюдение, хотелось бы акцентировать внимание на следующих положениях:

- на сам факт благоприятного исхода, несмотря на тяжесть травмы и относительно поздние сроки доставки в хирургический стационар (средний срок госпитализации пострадавших с тяжелыми травмами и ранениями в условиях мегаполиса в течение последних лет – $1,1 \pm 0,1$ ч, а в данном случае – 2,0 ч), а также на отсутствие использования высоких технологий при проведении интенсивной терапии (в частности, инвазивного мониторинга состояния системы гемодинамики);
- на неоднократные и эффективные стандартные мероприятия сердечно-легочной реанимации, в том числе с применением открытого массажа сердца.

Основной практический вывод из данного клинического наблюдения сводится к тому, что даже при крайне тяжелой травме, с ранением сердца в частно-

сти, не следует опускать руки, ибо при адекватном оказании хирургической и реаниматологической помощи можно добиться позитивного результата.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В. Е., Волков С. В. Ранения сердца: состояние проблемы и перспективы // Acta medica Eurasica. – 2017. – № 1. – С. 17–21.
2. Лалетин Д. А. Оценка и коррекция систолической функции правого желудочка в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20. – СПб., 2017. – 23 с.
3. Топольницкий Е. Б. Результаты и основные принципы хирургического лечения ранений сердца // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2010. – № 2. – С. 85–89.
4. Combat anesthesia: the first 24 hours / Senior edit. Buckenmaier Ch., Mahoney P. – Sam Houston.: The Surgeon General Borden Institute, 2015. – 240 p.

REFERENCES

1. Volkov V.E., Volkov S.V. Cardiac injury: state of the problem and perspectives. Acta medica Eurasica, 2017, no. 1, pp. 17-21. (In Russ.)
2. Laletin D.A. Otsenka i korrektsiya sistolicheskoy funktsii pravogo zheludochka v rannem posleoperatsionnom periode koronarnogo shuntirovaniya v usloviyakh iskusstvennogo krovoobrascheniya Diss. kand. med. nauk. [Assessment and management of systolic dysfunction of right ventricle during coronary artery bypass graft with cardio-pulmonary bypass. Avtoref. Diss. Cand. Diss.]. 14.01.20. St. Petersburg, 2017, 23 p.
3. Topolnitskiy E.B. Outcomes and main principles of surgical treatment of cardiac injuries. Vestnik Khirurgii im. I. I. Grekova, 2010, no. 2, pp. 85-89. (In Russ.)
4. Combat anesthesia: the first 24 hours. Senior edit. Buckenmaier Ch., Mahoney P. Sam Houston, The Surgeon General Borden Institute, 2015. 240 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова,
194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6.
Тел.: 8 (812) 329–71–57.

Самохвалов Игорь Маркеллович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой военно-полевой хирургии.

Смирнов Сергей Алексеевич

врач анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: 4087197@gmail.ru

Недомолкин Сергей Викторович

кандидат медицинских наук, начальник отделения.

Гаврилин Сергей Викторович

доктор медицинских наук, профессор.
E-mail: vphgavr@yandex.ru

Мешаков Дмитрий Петрович

доктор медицинских наук,
врач анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: reda97@mail.ru

Ивановский Геннадий Эдуардович

врач анестезиолог-реаниматолог клиники военно-полевой хирургии.

Суворов Василий Вячеславович

кандидат медицинских наук, доцент.

Богомолов Борис Николаевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии.

FOR CORRESPONDENCE:

S.M. Kirov Military Medical Academy,
6, Academician Lebedev St., St. Petersburg, 194044.
Phone: +7 (812) 329–71–57.

Igor M. Samokhvalov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Field Military Surgery Department.

Sergey A. Smirnov

Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: 4087197@gmail.ru

Sergey V. Nedomolkin

Candidate of Medical Sciences, Head of Department.

Sergey V. Gavrilin

Doctor of Medical Sciences, Professor.
Email: vphgavr@yandex.ru

Dmitry P. Meshakov

Doctor of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: reda97@mail.ru

Gennady E. Ivanovskiy

Anesthesiologist and Emergency Physician
of Military Surgery Clinic.

Vasily V. Suvorov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor.

Boris N. Bogomolov

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department.

Бадалов Вадим Измаилович

доктор медицинских наук,
заместитель начальника кафедры.

Маркевич Виталий Юрьевич

кандидат медицинских наук, профессор кафедры.

Васильев Марат Анверович

врач-хирург клиники военно-полевой хирургии.

Казначеев Михаил Викторович

старший ординатор клиники военно-полевой хирургии.

Vadim I. Badalov

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Head of Department.

Vitaly Yu. Markevich

Candidate of Medical Sciences, Professor of Department.

Marat A. Vasilyev

Surgeon of Military Surgery Clinic.

Mikhail V. Kaznacheev

Senior Registrar of Military Surgery Clinic.

ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ ПРЕЗИДИУМА ПРАВЛЕНИЯ ФАР

MINUTES OF MEETING OF PRESIDIUUM OF BOARD OF RUSSIAN FEDERATION OF ANESTHESIOLOGISTS AND REANIMATOLOGISTS

Присутствовали: К. М. Лебединский, И. Б. Заболотских, И. В. Молчанов, А. И. Грицан, М. Ю. Киров, А. М. Овечкин, Д. Н. Проценко (представлен¹ А. В. Щеголевым), А. В. Щеголев, А. Ж. Баялиева (представлена¹ М. Ю. Кировым), Е. М. Шифман (представлен¹ А. В. Щеголевым), С. М. Степаненко, П. В. Дунц (представлен¹ И. Б. Заболотских), т.е. 12 из 12 членов Президиума Правления ФАР, кворум имеется.

¹ на основании письменного уполномочия доверителя.

Председатель: Президент ФАР К. М. Лебединский.

Секретарь: Ученый секретарь ФАР М. Ю. Киров.

В случае, если далее результаты голосования не указаны, оно было единогласным.

1. **Слушали:** Об утверждении итогов виртуальных голосований Президиума (Лебединский К. М.).

Постановили: утвердить положительные результаты виртуальных голосований Президиума по вопросам поддержки Федерацией XIX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях», Второго Международного Медико-Биологического Конгресса критических состояний, III Конгресса военных анестезиологов-реаниматологов и Научно-практической конференции НПОАиР СПб «Современные проблемы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии».

2. **Слушали:** О редакции «Положения о поддержке ФАР мероприятий и проектов» (Лебединский К. М., Заболотских И. Б.).

Постановили: Принять проект новой редакции «Положения о поддержке ФАР мероприятий и проектов» за основу, поручив М. Ю. Кирову доработать текст и представить его Президиуму Федерации.

3. **Слушали:** О регламенте рассмотрения статей в журнале «Анестезиология и реаниматология» (Заболотских И. Б.).

Постановили: Поручить Молчанову И. В. доработать проект регламента рассмотрения статей в журнале «Анестезиология и реаниматология» и представить его Президиуму Федерации.

За: 9 чел., против: 3 чел., воздержавшиеся: нет.

4. **Слушали:** О сайте ФАР (Лебединский К. М.).

Постановили: Поручить Лебединскому К. М. осуществить взаимодействие с владельцами хостинга сайта ФАР для решения вопроса о создании нового сайта Федерации.

5. **Слушали:** Об утверждении главного редактора Национального руководства по интенсивной терапии (Лебединский К. М.).

Постановили: Утвердить главными редакторами Национального руководства по интенсивной терапии Заболотских И. Б. и Проценко Д. Н. Поручить Лебединскому К. М. и Молчанову И. В. обратиться в Национальную медицинскую палату и Минздрав РФ с предложением об издании серии Федеральных руководств.

6. **Слушали:** О замечаниях и предложениях к профессиональному стандарту по анестезиологии и реаниматологии (Заболотских И. Б., Киров М. Ю.).

Постановили: Поддержать проект профессионального стандарта по анестезиологии и реаниматологии с размещением на сайте ФАР и направлением в Минздрав письма Президиума ФАР с предложениями по его коррекции.

7. **Слушали:** Об итогах обсуждения постера Фармаконадзора по анафилаксии (Заболотских И. Б.).

Постановили: Отклонить просьбу о поддержке проекта постера Фармаконадзора по анафилаксии в связи со значимым несоответствием его содержания действующим Клиническим рекомендациям ФАР.

8. **Слушали:** Об удостоверении члена ФАР и порядке и сроках его выдачи (Заболотских И. Б.).

Постановили: Поручить К. М. Лебединскому в срок до 30 ноября 2017 г. обеспечить дизайнерское оформление удостоверения члена ФАР установленного образца и представить его проект Президиуму Федерации.

9. **Слушали:** О промежуточных итогах редакции ранее утвержденных КР ФАР согласно текущим требованиям Минздрава РФ (Заболотских И. Б.).

Постановили: Принять к сведению информацию Заболотских И. Б. о промежуточных итогах пересмотра ранее утвержденных КР ФАР согласно текущим требованиям Минздрава РФ и продолжить работу по пересмотру КР согласно действующему Регламенту.

10. **Слушали:** О нарушении сроков подготовки новых КР ФАР (Заболотских И. Б.).

Постановили: Принять к сведению информацию Заболотских И. Б. о нарушении сроков подготовки некоторых новых КР ФАР, рекомендовав ответственным редакторам завершить разработку проектов КР к 1 декабря 2017 г. или аргументировать сроки задержки с подготовкой КР.

11. **Слушали:** О материальном поощрении к юбилейным датам членов ФАР (Лебединский К. М., Заболотских И. Б.).

Постановили: на основании ст. 4.10 и 5.12 Устава ФАР и в связи с 50-летним юбилеем материально поощрить Вице-президента Федерации Грицана А. И. в размере 50 000 руб.

12. **Слушали:** О приеме в члены Федерации (Лебединский К. М.).

Постановили: на основании ст. 4.1 Устава ФАР принять в Федерацию в качестве иностранных членов профессора Колесникова А. Н., врачей Мустафина Т. А. и Колесникову В. В.

Председательствовавший, Президент ФАР



К. М. Лебединский

Секретарь, Ученый секретарь ФАР

М. Ю. Киров

г. Петрозаводск

14 октября 2017 г.

ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ ПРАВЛЕНИЯ ФАР

MINUTES OF MEETING OF BOARD OF RUSSIAN FEDERATION OF ANESTHESIOLOGISTS AND REANIMATOLOGISTS

Присутствовали: К. М. Лебединский, И. Б. Заболотских, И. В. Молчанов, А. И. Грицан, М. Ю. Киров, А. М. Овечкин, Д. Н. Проценко (представлен² А. В. Щеголевым), А. В. Щеголев, А. Ж. Баялиева (представлена¹ Р. Р. Садриевым), Е. М. Шифман (представлен² А. В. Щеголевым), П. В. Дунц (представлен² И. Б. Заболотских), С. М. Степаненко, И. С. Абазова (представлена² И. Б. Заболотских), А. А. Астахов (представлен² К. М. Лебединским), В. С. Аффончиков, О. В. Военнов (представлен¹ И. С. Симутисом), В. И. Горбачев, И. М. Губкин, С. В. Дорогинин, В. И. Ершов, В. Н. Кохно (представлен² С. В. Астраковым), А. А. Лаврентьев (представлен² И. М. Губкиным), А. Ю. Лубнин, Ю. П. Малышев (представлен¹ С. В. Синьковым), Д. В. Мартынов, А. Х. Мекулов, П. И. Миронов (представлен² А. В. Щеголевым), А. С. Михайлов, М. И. Неймарк, Э. М. Николаенко, А. В. Николенько (представлен² А. И. Грицаном), А. М. Овезов (представлен² К. М. Лебединским), Ю. П. Орлов, М. Ю. Осканова (представлена² А. В. Щеголевым), А. С. Попов (представлен² И. Б. Заболотских), А. В. Пылаев (представлен² М. А. Ястребовым), Н. А. Пятаев, С. И. Ситкин, В. В. Стадлер, С. А. Сумин (представлен² В. И. Горбачевым), С. К. Сухотин (представлен² И. Б. Заболотских), В. В. Фишер, С. В. Царенко (представлен² К. М. Лебединским), В. П. Шевченко (представлен¹ С. В. Астраковым), т.е. 44 из 63 членов Правления ФАР, кворум имеется.

¹ на основании нотариально заверенной доверенности;

² на основании письменного уполномочия доверителя.

Председатель: Президент ФАР К. М. Лебединский.

Секретарь: Ученый секретарь ФАР М. Ю. Киров.

1. **Слушали:** О ходе подготовки XVII Съезда Федерации (Величкина Ю. В., Баудис К. А., Лебединский К. М.).

Постановили: Принять к сведению информацию о ходе подготовки XVII Съезда Федерации 28–30 сентября 2018 г. в г. Новосибирске. Установить норму представительства региональных отделений ФАР на Съезде на уровне 2% от списочного состава региональных отделений ФАР. Утвердить Оргкомитет Съезда ФАР в составе Правления ФАР.

За: 44 чел., против: нет, воздержавшиеся: нет.

2. **Слушали:** Отчеты председателей действующих Комитетов ФАР:

- В. И. Горбачев (Комитет по правовым вопросам);
- А. И. Грицан (Комитет по бюджетированию и предпочтениям членов ФАР);
- И. В. Молчанов (Комитет по образованию);
- С. М. Степаненко (Комитет по анестезиологии и реанимации в педиатрии).

Постановили: одобрить отчеты и признать удовлетворительной работу данных Комитетов, ввести секцию по правовым вопросам в повестку XVII Съезда Федерации и других Всероссийских мероприятий ФАР.

За: 44 чел., против: нет, воздержавшиеся: нет.

3. **Слушали:** О ходе реализации положений «Стратегии развития ФАР до 2020 года» (Лебединский К. М., Заболотских И. Б., Молчанов И. В.).

Постановили: Принять к сведению информацию о ходе реализации положений «Стратегии развития ФАР до 2020 года». Продолжить работу по организации отраслевого статистического исследования «Состояние и задачи развития анестезиолого-реанимационной службы в РФ» под эгидой ФАР и Минздрава, поручить работу по координации исследования А. В. Щеголеву.

За: 44 чел., против: нет, воздержавшиеся: нет.

4. **Слушали:** Информация о взаимодействии ФАР с общественными и государственными организациями по делам нашей специальности (Лебединский К. М.).

Постановили: Принять к сведению информацию о взаимодействии ФАР с общественными и государственными организациями.

За: 44 чел., против: нет, воздержавшиеся: нет.

5. **Слушали:** Об уроках взаимодействия с Департаментом по делам некоммерческих организаций Минюста РФ и порядке подготовки и принятия новой редакции Устава ФАР (Лебединский К. М., Кузбагаров А. Н.).

Постановили: Принять к сведению информацию о взаимодействии ФАР с Департаментом по делам некоммерческих организаций Минюста РФ и порядке подготовки и принятия новой редакции Устава ФАР. Поручить Президенту и Президиуму ФАР подготовить проект Устава с учетом поправок Минюста РФ и представить его Президиуму ФАР 30 марта 2018 г.

За: 44 чел., против: нет, воздержавшиеся: нет.

6. **Слушали:** О сроках, месте проведения и повестке следующих заседаний Президиума и Правления Федерации (Лебединский К. М.).

Постановили: Принять к сведению информацию о сроках, месте проведения и повестке заседаний Президиума и Правления Федерации. Утвердить следующий план заседаний Президиума и Правления в 2018 г.: Президиум, 30 марта 2018 г. (Голицыно, Московская область); Правление, 18 мая 2018 г. (Геленджик); Съезд, Правление и Президиум, 28–30 сентября 2018 г. (Новосибирск), Президиум, 13 октября 2018 г. (Петрозаводск).

За: 44 чел., против: нет, воздержавшиеся: нет.

7. Разное.

7.1. **Слушали:** О XV Всероссийской научно-образовательной конференции "Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии" 18–20 мая 2018 года в Геленджике (Заболотских И. Б.).

Постановили: Принять к сведению информацию о конференции.

За: 44 чел., против: нет, воздержавшиеся: нет.

7.2. **Слушали:** О съезде детских анестезиологов-реаниматологов 4–7 ноября 2018 г. (Москва) (Степаненко С. М.).

Постановили: Принять к сведению информацию о съезде.

За: 44 чел., против: нет, воздержавшиеся: нет.

7.3. **Слушали:** О XIX Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» 19–20 октября 2017 г. (Молчанов И. В.).

Постановили: Принять к сведению информацию о конференции.

За: 44 чел., против: нет, воздержавшиеся: нет.

7.4. **Слушали:** О многоцентровом исследовании ФАР по респираторной поддержке у пациентов с ОНМК (Ершов В. И.).

Постановили: Принять к сведению информацию об исследовании.

За: 44 чел., против: нет, воздержавшиеся: нет.

7.5. О многоцентровом исследовании ФАР по использованию закиси азота (Киров М. Ю.).

Постановили: Принять к сведению информацию о ходе исследования.

За: 44 чел., против: нет, воздержавшиеся: нет.

Председательствовавший, Президент ФАР



К. М. Лебединский

Секретарь, Ученый секретарь ФАР

М. Ю. Киров

ПЛАН ОСНОВНЫХ ЗАРУБЕЖНЫХ КОНФЕРЕНЦИЙ И КОНГРЕССОВ В 2018 ГОДУ

PLAN OF MAIN INTERNATIONAL CONFERENCES AND CONGRESSES, 2018

Февраль		
25–28	47 th SCCM: конгресс Общества медицины критических состояний. Сан-Антонио, США	http://sccm-2018.org
Март		
20–23	38 th ISICEM: международный симпозиум по интенсивной терапии и неотложной медицине. Брюссель, Бельгия	www.intensive.org
Апрель		
12–13	19 th Annual NATA Symposium: ежегодный симпозиум по вопросам гемотрансфузионной терапии, гемостаза. Лиссабон, Португалия	www.nataonline.com
Май		
5–8	IARS 2018: ежегодный конгресс Общества исследований в области анестезии, Чикаго, США	http://www.iars.org/education/
24–25	Obstetric Anaesthesia 2018: конгресс по акушерской анестезиологии. Вена, Австрия	https://www.oaa-anaes.ac.uk
Июнь		
2–4	Euroanaesthesia-2018: ежегодный съезд Европейского общества анестезиологии (ESA). Копенгаген, Дания	http://www.esahq.org
Сентябрь		
1–4	40 th ESPEN Congress: ежегодный съезд Европейского общества парентерального и энтерального питания. Мадрид, Испания	http://www.espen.org
12–15	XXXVII ESRA Annual Congress: ежегодный съезд Европейского общества регионарной анестезии и лечения боли. Дублин, Ирландия	http://www.esra2018.com/
Октябрь		
13–17	ASA Annual Meeting: ежегодный съезд Американского общества анестезиологов. Сан-Франциско, США	http://www.asahq.org
20–24	31 th Annual Congress of ESICM: ежегодный конгресс Европейского общества интенсивной медицины. Париж, Франция	http://www.esicm.org

ISSN 2078-5658 (Print)
ISSN 2541-8653 (Online)
www.vair-journal.com

Издатель придерживается признанных правил поведения и этических норм применимо к своей работе и работе принадлежащих ему журналов.

Заявление основывается на принципах Комитета по этике (COPE) относительно равенства всех статей/авторов для редактора, редакции и рецензентов, конфиденциальности, недобросовестности, оригинальности и плагиата (с уведомлением о том, какие шаги будут предприняты при его обнаружении), конфликтов интересов.

The publisher shall adhere to generally acknowledged code of behavior and ethics relevant to its work and journals owned by it.

This statement is based on principles of Committee on Publication Ethics (COPE) on the equality of all articles/authors for the editor, editorship and advisors, confidentiality, dishonesty, originality and plagiarism (with notification of the actions to be taken should it be found), conflict of interests.

Научно-практический журнал
«Вестник анестезиологии и реаниматологии»,
Том 14, № 6, 2017

Свидетельство о регистрации в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций № ФС77-36877 от 20 июля 2009 г.

129515, Москва, ул. Академика Королева, д. 13, стр. 1

ПОДПИСКА ПО КАТАЛОГУ АГЕНТСТВА «РОСПЕЧАТЬ»: 20804

Формат 60x84/8. Бумага офсетная. Офсетная печать.
8,21 уч-изд. л. Тираж 1000 экз.
Отпечатано в типографии «П-ЦЕНТР»

Главный редактор
Академик РАН, проф. Ю. С. ПОЛУШИН

Зам. главного редактора
Д.м.н. И. В. ШЛЫК

Ответственный секретарь
К.м.н. И. В. ВАРТАНОВА
vestnikanestrian@gmail.com

ООО «НЬЮ ТЕРРА»
Тел.: (495) 223 71 01

Ответственный за выпуск
Ю. Б. Бердникова
E-mail: Julia@fiot.ru

Редактор
Е. Н. Кuryuchina

Корректор
Е. Г. Николаева

Оригинал-макет, компьютерная верстка
А. Д. Фуфаев

Служба рекламы
А. А. Перунова
E-mail: Perunova@fiot.ru

Scientific Practical Journal
Messenger of Anesthesiology and Resuscitation,
Volume 14, no. 6, 2017

Registration Certificate no. FS77-36877 as of July 20, 2009 by Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media.

13-1, Akademika Korolyova St., Moscow, 129515

DISTRIBUTION THROUGH ROSPECHAT SUBSCRIPTION: 20804

Format 60x84/8. Offset paper. Offset print.
Publisher's signature 8.21. Run: 1000 copies.
Printed by P-Centre

Editor-in-Chief
Academician of RAS, Professor YU. S. POLUSHIN

Deputy Editors-in-Chief
Doctor of Medical Science I. V. Shlyk

Executive Secretary
Candidate of Medical Science I. V. Vartanova
vestnikanestrian@gmail.com

ООО NEW TERRA
Phone: +7 (495) 223 71 01

Publication Manager
Yu. B. Berdnikova,
E-mail: Julia@fiot.ru

Editor
E. N. Kuryuchina

Corrector
E. G. Nikolaeva

Layout and Computer Design
A. D. Fufaev

Advertisement Service
A. A. Perunova
E-mail: Perunova@fiot.ru

Для публикации в журнале статья в электронном виде должна быть отправлена на почту vestnikanestrian@gmail.com

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

For publication in the journal the soft version of the manuscript is to be forwarded to vestnikanestrian@gmail.com

Advertisers bear full responsibility for all information contained in promotional and information materials.

ЛЮБАЯ ЧАСТЬ КОНТЕНТА ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ» МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНА ТОЛЬКО ПРИ УСЛОВИИ УКАЗАНИЯ ССЫЛКИ НА ПОЛНЫЙ URL АДРЕС МАТЕРИАЛА.

ANY PART OF THE CONTENT OF MESSENGER OF ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION JOURNAL CAN BE USED ONLY IF THE REFERENCE IS PROVIDED FOR THE COMPLETE URL ADDRESS OF THE MATERIAL.

Новейшая система терапевтической контролируемой гипотермии Arctic Sun 5000 – Medivance (США) оказывает протективное действие на жизненно важные органы, позволяет снизить скорость и интенсивность метаболических процессов, уменьшая потребность тканей в кислороде.

На сегодняшний день технология системы **Arctic Sun 5000** обеспечивает наиболее точный и быстрый уровень контроля температуры пациента за счет циркуляции воды в каналах манжет на гидрогелевой основе, имитирующих эффект погружения тела пациента в воду и обеспечивающих высокоэффективный, быстрый теплообмен, за счет полного и непрерывного контакта манжеты с кожей пациента.

Применение искусственной гипотермии позволяет улучшить исход у пациентов с:

- Остановкой сердца (постреанимационная болезнь)
- Травматическими повреждениями головного мозга
- Инсультом
- Печеночной энцефалопатией
- Медикаментозно не купируемой лихорадкой
- Инфарктом миокарда с подъемом ST



novalung®

Система экстракорпоральной мембранной вентиляции iLA (interventional Lung Assist) – Novalung

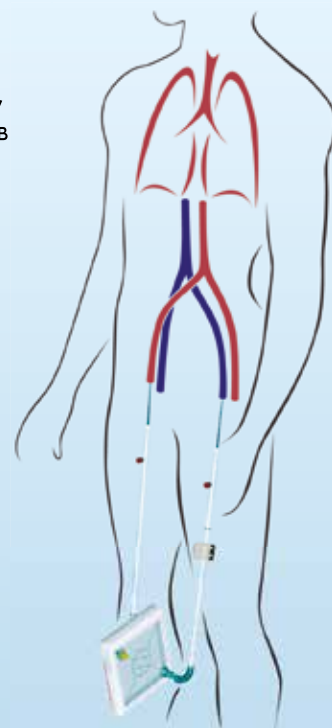
Система iLA обеспечивает эффективную оксигенацию и элиминацию CO_2 , за счет высокотехнологичной мембраны Novalung с уникальным покрытием, позволяющим в течение 29 дней протезировать функцию легких у пациентов с тяжелыми формами дыхательной недостаточности, не поддающимися лечению традиционными режимами ИВЛ.

Система iLA служит мостом к выздоровлению у пациентов с тяжелым: РДСВ, не прибегая к агрессивным режимам вентиляции.

iLA позволяет успешно лечить пациентов с не купируемым астматическим статусом, эффективно удаляя CO_2 из организма в протективных режимах вентиляции.

Подсоединение **системы iLA** осуществляется пункционным методом через бедренную артерию/бедренную вену, поток крови обеспечивается за счет артерио-венозной разницы давлений, без насоса, что делает данную процедуру относительно простой и доступной в широкой клинической практике.

Объем заполнения системы составляет 250 мл.
Поток крови регулируемый: от 0,5 до 4,5 л/мин.



– эксклюзивный дистрибьютор в России

www.schag.ru

ЗАО «ШАГ»
119002, г. Москва,
Карманицкий пер., д. 9
Арбат Бизнес Центр, офис 501А
т. +7 (495) 956-13-09,
ф. +7 (495) 956-13-10

ООО «ШАГ Северо-Запад»
193318, г. Санкт-Петербург,
ул. Ворошилова, д. 2
Бизнес Центр «Охта», офис 206
т. +7 (812) 440-92-21,
ф. +7 (812) 440-73-90

ООО «ШАГ-Юг»
344091,
г. Ростов-на-Дону,
пр-кт Стачки, д. 245
т. +7 (863) 298-00-76,
т./ф. +7 (863) 266-74-36