

Вестник

АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ



**ТОМ 15
№ 2 2018**

Научно-практический журнал



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**

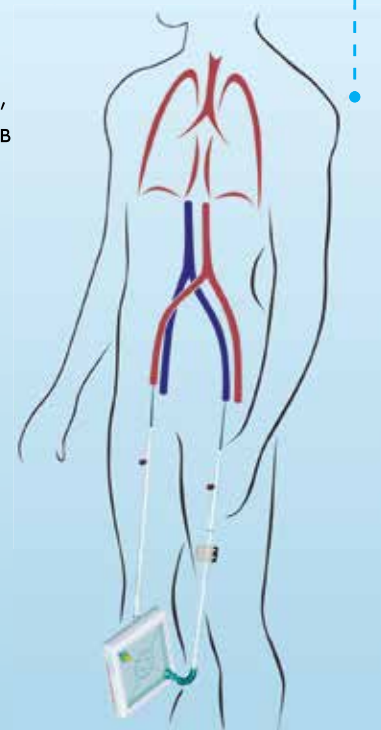
Система iLA обеспечивает эффективную оксигенацию и элиминацию CO_2 , за счет высокотехнологичной мембраны Novalung с уникальным покрытием, позволяющим в течение 29 дней протезировать функцию легких у пациентов с тяжелыми формами дыхательной недостаточности, не поддающимися лечению традиционными режимами 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



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 «Уральский государственный медицинский университет», 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., профессор, 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., доцент, 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

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ВЗРОСЛЫМ И ДЕТЯМ

Козлов И. А., Тюрин И. Н., Раутбарт С. А.

Ранние гемодинамические предикторы летального исхода абдоминального сепсиса. 6

Шмаков А. Н., Александрович Ю. С., Елизарьева Н. Л., Пшениснов К. В., Кохно В. Н.

Факторы ятрогенного риска развития критических состояний у детей с инфекционной патологией. 16

Потапов А. Л., Земскова Д. В., Костюк И. П.

Спинальная анальгезия в комплексе анестезиологического пособия при лапароскопических операциях на толстой кишке в условиях программы ускоренного восстановления. 21

Соловьева И. Н., Белов Ю. В.

Высокообъемный плазмаферез в хирургии сердца и аорты. 25

Котвицкая З. Т., Колотова Г. Б., Руднов В. А., Багин В. А.

Интраоперационные факторы риска развития инфаркта миокарда при некардиохирургических вмешательствах. 32

Климов А. А., Малахова А. А., Камнев С. А., Субботин В. В.

Использование прогностической шкалы El-Ganzouri в оценке трудных дыхательных путей у пациентов с ожирением. 38

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Авдеев С. Н.

Аэрозольная терапия во время неинвазивной вентиляции легких. 45

Улиткина О. Н., Гребенчиков О. А., Скрипкин Ю. В., Бершадский Ф. Ф.

Органопротекторные свойства дексметомидина. 55

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Соленкова А. В., Иванова О. Н., Арефьев А. М., Лубнин А. Ю., Коновалов Н. А., Королишин В. А., Тимонин С. Ю.

Синдром острой полиурии, индуцированный дексметомидином, при проведении спинального нейрохирургического вмешательства (клиническое наблюдение). 62

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Александрович Ю. С., Воронцова Н. Ю., Гребенников В. А., Диордиев А. В., Жиркова Ю. В., Кочкин В. С., Лазарев В. В., Лекманов А. У., Матиян Н. В., Пшениснов К. В., Степаненко С. М., Цытин Л. Е., Щукин В. В., Хамин И. Г.

Рекомендации по проведению инфузионно-трансфузионной терапии у детей во время хирургических операций. 68

ПОЗДРАВЛЕНИЯ

Поздравляем с юбилеем. 85



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. Vladimirovsky 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. Vladimirovsky 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 University, 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, 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, Associate Professor, 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

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS

Kozlov I. A., Tyurin I. N., Rautbart S. A.

Early hemodynamic predictors of lethal outcomes of abdominal sepsis 6

Shmakov A. N., Aleksandrovich Yu. S., Elizarieva N. L., Pshenishnov K. V., Kokhno V. N.

Iatrogenic risk factors of critical states in children with infectious pathology..... 16

Potapov A. L., Zemskova D. V., Kostyuk I. P.

Spinal analgesia as a part of anaesthesiologic support in fast track laparoscopic colon surgeries 21

Solovieva I. N., Belov Yu. V.

High-volume plasmapheresis in cardiac and aortic surgery..... 25

Kotvitskaya Z. T., Kolotova G. B., Rudnov V. A., Bagin V. A.

Intraoperative risk factors of myocardial infarction in non-cardiac surgeries..... 32

Klimov A. A., Malakhova A. A., Kamnev S. A., Subbotin V. V.

Use of predictive score of El-Ganzouri in evaluation of difficult airway in obese patients 38

LITERATURE REVIEWS

Avdeev S. N.

Aerosol therapy during non-invasive ventilation 45

Ulitkina O. N., Grebenchikov O. A., Skripkin Yu. V., Bershadskiy F. F.

Protective effect of dexmedetomidine 55

CLINICAL CASE

Solenkova A. V., Ivanova O. N., Arefiev A. M., Lubnin A. Yu., Konovalov N. A., Korolishin V. A., Timonin S. Yu.

Acute polyuria syndrome induced by dexmedetomidine during spinal neurosurgery
(clinical observation)..... 62

TO ASSIST PRACTICING DOCTORS

Aleksandrovich Yu. S., Vorontsova N. Yu., Grebennikov V. A., Diordiev A. V., Zhirkova Yu. V., Kochkin V. S., Lazarev V. V., Lekmanov A. U., Matinyan N. V., Pshenishnov K. V., Stepanenko S. M., Tsypin L. E., Schukin V. V., Khamin I. G.

Recommendations on infusion-transfusion therapy in children undergoing surgery..... 68

CONGRATULATIONS

Congratulations with Anniversary 85

СТЕРОФУНДИН ИЗОТОНИЧЕСКИЙ

МАКСИМАЛЬНО АДАПТИРОВАН К ПЛАЗМЕ КРОВИ



Реклама

Стерофундин изотонический
производится на заводе «Гематек» в г. Тверь
и входит в перечень ЖНВЛП России

ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА:

- в случае экстренного начала инфузионной терапии,
- при необходимости введения значительного количества инфузионных растворов.

Стерофундин изотонический может вводиться настолько долго, насколько это требуется для восстановления водно-электролитного баланса.

СТЕРОФУНДИН ИЗОТОНИЧЕСКИЙ —

полностью сбалансированный электролитный раствор, имеющий широкие показания к применению, особенно для проведения инфузионной терапии тяжелым реанимационным пациентам, коррекции гиповолемии при кровотечении, шоке, для заполнения контура аппарата искусственного кровообращения.

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗЫ:

- детям с 11 лет от 500 мл до 3 л/сутки;
- детям до 11 лет от 20 мл до 100 мл/кг массы тела/сутки.

ООО «Б. Браун Медикал» | www.bbraun.ru

196128, Санкт-Петербург, а/я 34, e-mail: office.spb.ru@bbraun.com
Тел./факс: (812) 320 4041

117246, Москва, Научный проезд, д. 17, тел.: (495) 777 1272, факс: (495) 745 7232

 [www.vk.com/bbraunrussia](https://vk.com/bbraunrussia)

 www.fb.com/bbraunrussia

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-2-6-15

РАННИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

И. А. КОЗЛОВ^{1,2}, И. Н. ТЮРИН^{2,3}, С. А. РАУТБАРТ²¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. М. Буянова Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия³ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, Россия**Цель исследования:** выявить ранние гемодинамические предикторы летального исхода абдоминального сепсиса.**Методика.** В ретроспективное исследование включили 44 больных с абдоминальным сепсисом без явлений септического шока. Возраст больных – $48,7 \pm 2,26$ года; тяжесть состояния по APACHE II – $12,50 \pm 0,55$ балла, по SOFA – 8 [6; 10] баллов. Гемодинамику оценивали с помощью транспульмональной термодилуции.**Результаты.** В течение первых 24 ч лечения наибольшей чувствительностью и специфичностью в отношении риска летального исхода обладали индекс функции сердца (отношение шансов 0,582; 95%-ный доверительный интервал 0,388–0,872; $p = 0,008$) и индекс мощности сердца (отношение шансов 0,027; 95%-ный доверительный интервал 0,001–0,6; $p = 0,022$). Аналогичные результаты получены на 4–5-е сут лечения. Устойчивой предикторной значимостью на этапах исследования обладали сердечный индекс (СИ), индекс ударного объема, глобальная фракция изгнания сердца, причем площадь под ROC-кривыми (ППК) этих показателей была сопоставима с ППК оценки по SOFA.**Вывод.** Изучение относительной производительности сердца, обусловленной постнагрузкой (ПСОП), показало, что предиктором неблагоприятного исхода сепсиса могут быть нормальные значения СИ, если ПСОП < 80%. Целесообразно установление индивидуализированных «целевых» значений кардиогемодинамики, имеющих доказанное клиническое значение при сепсисе.**Ключевые слова:** сепсис, септическая кардиомиопатия, центральная гемодинамика, индекс функции сердца, диастолическая дисфункция при сепсисе, транспульмональная термодилуция**Для цитирования:** Козлов И. А., Тюрин И. Н., Рутбарт С. А. Ранние гемодинамические предикторы летального исхода абдоминального сепсиса // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 6-15. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-6-15

EARLY HEMODYNAMIC PREDICTORS OF LETHAL OUTCOMES OF ABDOMINAL SEPSIS

I. A. KOZLOV^{1,2}, I. N. TYURIN^{2,3}, S. A. RAUTBART²¹M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia²Moscow City Clinical Hospital after V. M. Buyanov, Moscow, Russia³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia**The objective of the study:** to find early hemodynamic predictors of a lethal outcome of abdominal sepsis.**Methods.** 44 patients with abdominal sepsis with no signs of septic shock were enrolled into a retrospective study. The age of patients made 48.7 ± 2.26 years old; the severity of state according to APACHE II was 12.50 ± 0.55 scores, and as per SOFA – 8 [6; 10] scores. Hemodynamics was assessed through transpulmonary thermodilution.**Results.** During the first 24 hours, the following rates were the most sensitive and specific in respect of a lethal outcome: cardiac function index (odds ratio – 0.582; 95%CI 0.388–0.872; $p = 0.008$), and cardiac power index (odds ratio – 0.027; 95%CI 0.001–0.6; $p = 0.022$). The same results were observed in 4–5 days of treatment. At different stages of the study, the following rates demonstrated stable predictive significance: cardiac index (CI), systolic output index, global ejection fraction; and the area under ROC-curves (AUROC) for these rates was compatible with AUROC as per SOFA.**Conclusion:** The investigation of the after-load dependent relative cardiac efficiency proved that the normal values of CI could be predictive of an unfavorable sepsis outcome if after-load dependent relative cardiac efficiency was < 80%. It is sensible to define individual target values of cardiac hemodynamics, which significance is clinically proved in case of sepsis.**Key words:** sepsis, septic cardiomyopathy, central hemodynamics, cardiac function index, diastolic dysfunction in sepsis, transpulmonary thermodilution**For citations:** Kozlov I.A., Tyurin I.N., Rautbart S.A Early hemodynamic predictors of lethal outcomes of abdominal sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 2, P. 6-15. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-6-15

Изменения центральной гемодинамики (ЦГД) при тяжелом сепсисе общепринято трактуют как гипердинамию с высоким сердечным выбросом (СВ) на фоне сниженного общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и тахикардии [24, 30]. Вопрос об изменении функции сердечной мышцы в этой клинической ситуации остается открытым. Одни авторы считают, что миокардиальная дисфункция на начальных стадиях дистрибутивного септического шока диагностируется не более чем у 15% больных, как правило, с сопутствующими заболеваниями сердца [22]. Другие исследователи указывают, что признаки дисфункции миокарда

(септическая кардиомиопатия) могут быть зарегистрированы значительно чаще – у 30–60% больных [6, 10, 32]. Вместе с тем неблагоприятную прогностическую роль систолической гиподисфункции миокарда подвергают сомнению [34, 35]. Высказывают мнение, что сепсис-индуцированное снижение фракции изгнания левого желудочка (ФИЛЖ) является обратимым [10], не усугубляет полиорганную недостаточность и не влияет на исход сепсиса [28, 29, 35]. Высказывают мнение, что в начальной стадии тяжелого сепсиса снижение ФИЛЖ в большей степени отражает падение сосудистого тонуса, а не истинное уменьшение сократимости сердечной

мышцы [6]. В международных клинических рекомендациях и обзорах инотропные средства (добутамин) при септическом шоке рекомендуют назначать только больным со снижением ФИЛЖ [13], с выраженным снижением сердечного индекса (СИ) [15] и/или при отчетливых признаках гипоперфузии периферических тканей, сохраняющихся несмотря на адекватную инфузионную терапию и использование вазопрессорных агентов [24, 30].

Вместе с тем один из последних метаанализов показал, что назначение инотропных средств ассоциируется со снижением летальности при сепсисе [8]. Некоторые авторы высказывают мнение, что миокардиальная дисфункция является типичным осложнением сепсиса, требующим целенаправленной коррекции [6, 10, 32]. Полученные предварительные результаты показали, что у больных с неблагоприятным исходом сепсиса в сравнении с выжившими умеренное снижение мощности и общей систолической функции сердца можно зарегистрировать уже в первые 3 сут лечения [4]. Однако вопрос о наиболее информативных ранних диагностических признаках септической кардиомиопатии, создающих показания к дополнительным мерам интенсивного лечения, остается открытым [6].

Цель исследования: выявление ранних гемодинамических предикторов летального исхода тяжелого абдоминального сепсиса, а также сравнение их разделительной способности с общепринятыми клиническими шкалами и демографическими показателями.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование включили 44 больных с абдоминальным сепсисом (28 мужчин и 16 женщин). Обязательным условием включения клинического наблюдения в ретроспективный анализ было отсутствие у больных при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) клинико-диагностических признаков септического шока: на фоне инфузионной и в отдельных наблюдениях симпатомиметической терапии уровень АД_{ср} был более 65 мм рт. ст., а лактатемия – менее 2 ммоль/л. У всех больных при поступлении в ОРИТ получено письменное информированное согласие на использование инвазивных мер наблюдения и лечения, применение транспульмональной термодилуции. Важным критерием включения служило наличие данных мониторинга ЦГД на 1–2-е сут (24 ч от момента госпитализации в ОРИТ) и 4–5-е сут лечения.

Критерии исключения:

- возраст более 85 и менее 18 лет;
- наличие сопутствующих клапанных заболеваний сердца, хроническая недостаточность кровообращения в анамнезе, осложненные формы ишемической болезни сердца;
- беременность;
- онкологические заболевания.

Причинами сепсиса являлись: острый деструктивный панкреатит ($n = 21$), острый гангренозный аппендицит (7), перфоративная язва двенадцатиперстной кишки (2), перфоративная язва желудка (3), перфорация тощей кишки (1), перфорация ободочной кишки (2) и перфорация сигмовидной кишки (2), политравма (2), холангит (2), острый деструктивный холецистит (1), пиелонефроз (1). Возраст больных составил 22–83 ($48,70 \pm 2,26$) года; тяжесть состояния при поступлении в ОРИТ по шкале APACHE II составляла 6–19 ($12,5 \pm 0,55$) баллов, по шкале SOFA – 4–14 (8 [6; 10]) баллов.

В 1-е сут интенсивного лечения больным выполняли катетеризацию магистральной вены (подключичная и/или внутренняя яремная) и бедренной артерии катетером Pulsicath PV2015L204F (фирма Pulsion Medical Systems), который соединяли с модулем PiCCO-plus (фирма Pulsion Medical Systems) мониторинговой системы Dräger. ТПТД осуществляли по стандартной методике [2]. Все больные получали стандартное лечение, включавшее инфузию сбалансированных кристаллоидных растворов, стартовую деэскалационную антибиотикотерапию с дальнейшей сменой препаратов согласно результатам бактериологических посевов биологических сред. Инфузии и назначение симпатомиметических препаратов выполняли в соответствии с протоколом коррекции нарушений в системе кровообращения по рекомендациям Сепсис-3 [30].

В анализ включили оценку тяжести состояния больных при поступлении в ОРИТ по шкале APACHE II (баллы), пол, возраст и оценку тяжести состояния по шкале SOFA (баллы) в первые 24 ч от момента поступления и на 4–5-е сут интенсивного лечения.

В 1–2-е (первые 24 ч) и 4–5-е сут интенсивного лечения регистрировали среднее артериальное давление (АД_{ср}, мм рт. ст.), частоту сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹), сердечный выброс (СВ, л/мин), сердечный индекс (СИ, норма $2,5–3,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^2$), ОПСС (норма $800–1\,200 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$), индекс ОПСС (ИОПСС, норма $2\,000–2\,400 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^2$), индекс ударного объема (ИУО, норма $40–60 \text{ мл/м}^2$), индекс глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО, норма $680–800 \text{ мл/м}^2$), глобальную фракцию изгнания сердца (ГФИС, норма 25–35%), индекс функции сердца (ИФС, норма $4,5–6,5 \text{ мин}^{-1}$) и индекс мощности сердца (ИМС, норма $0,5–0,7 \text{ Вт/м}^2$), который рассчитывали по формуле: $\text{ИМС} = \text{СИ} \times \text{АД}_{\text{ср}} / 451$ [2]. Кроме того, вычисляли показатель «производительность сердца, обусловленная постнагрузкой» (ПСОП, %) (англ. afterload-related cardiac performance), предложенный в 2011 г. K. Werdan et al. [36] для выявления дисфункции миокарда при сепсисе. Показатель ПСОП представляет собой процентное отношение измеренного СВ ($\text{СВ}_{\text{изм}}$) к СВ, предсказанному ($\text{СВ}_{\text{пред}}$) на основании расчета величины СВ по значению реального ОПСС, зарегистрированного на этапе исследования [36]:

$ПСОП(\%) = \frac{СВ_{изм} (л/мин)}{СВ_{пред} (л/мин)} \times 100(\%)$,
где $СВ_{пред} = ОПСС^{-0,64} \times 394,07$.

Для хранения и обработки данных использовали базу данных, сформированную в программе Microsoft Office Excel. Развернутый статистический анализ выполняли с помощью программных пакетов Microsoft Office Excel и MedCalc 15. Нормальность распределения данных определяли с помощью критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. При нормальном распределении данные представили в виде средних величин (М) и ошибок средних (m), при ненормальном – в виде медианы и 25% квартилей. Частоту признаков представили в виде средней частоты (Р).

Для оценки прогностической значимости показателей оценивали влияние независимых переменных на зависимую с помощью метода логистической регрессии. При выполнении логистической регрессии рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95%-ный доверительный интервал (ДИ) и значимость влияния (р). Для оценки разделительной способности (разграничение больных с благоприятными и неблагоприятными исходами) независимых переменных выполняли ROC-анализ. В последний включали только те показатели, которые продемонстрировали предикторную значимость по данным логистической регрессии. Анализировали характеристики ROC-кривых с расчетом площади под кривой (ППК) и статистической значимости (р) выявленной зависимости.

Под разделительной способностью понимали способность модели разделять умерших и выживших и оценивали ее по ППК. Качество модели считали при ППК $\geq 0,9$ отличным, 0,8–0,9 – очень хорошим, 0,7–0,8 – хорошим, 0,6–0,7 – средним, 0,5–0,6 – неудовлетворительным. Выполняли сравнение ППК; отличие ППК считали значимым при $p < 0,05$. Пороговое значение (ПЗ) переменной (порог отсечения, точка «cut-off»), т. е. значение

переменной, указывающее на риск неблагоприятного исхода, определяли по индексу Юдена (требование максимальной суммы чувствительности и специфичности), требованию чувствительности теста, приближающейся к 80%, и требованию баланса между чувствительностью и специфичностью (минимальная разность между этими значениями). За пороговое принимали значение, в наибольшей степени соответствующее всем трем требованиям.

Результаты и обсуждение

В проанализированной выборке было 29 (66%) выживших больных и 15 (34%) умерших на 7–21-е ($14,1 \pm 1,3$) сут от момента поступления в ОРИТ. Гендерный признак не влиял на риск летальности: ОШ – 0,79, 95%-ный ДИ – 0,218–2,856 ($p = 0,79$). Вместе с тем возраст больных оказался достоверным предиктором неблагоприятного исхода: ОШ – 1,086, 95%-ный ДИ – 1,026–1,15 ($p = 0,0045$). Разделительная способность этого демографического показателя была хорошей: ППК – 0,774 ($p < 0,01$). Возраст более 52 лет указывал на риск летального исхода с чувствительностью 73% и специфичностью 79%. Оценка тяжести состояния больных по шкале АРАСНЕ II в проанализированной выборке продемонстрировала лишь тенденцию к предикторной значимости: ОШ – 1,209, 95%-ный ДИ – 1,000–1,461 ($p = 0,05$).

АД_{ср} и ЧСС на обоих этапах исследования, ИГКДО в первые 24 ч пребывания больных в ОРИТ и ИОПСС на 4–5-е сут лечения не обладали разделительной способностью в отношении исхода сепсиса (табл. 1). Остальные показатели ЦГД, так же как оценка по шкале SOFA, были предикторами неблагоприятного исхода сепсиса на обоих этапах.

При ROC-анализе данных, зарегистрированных в первые 24 ч нахождения больных в ОРИТ (табл. 2, рис. 1), ГФИС продемонстрировал модель очень хорошего качества, остальные гемодинамические

Таблица 1. Предикторная значимость в отношении риска летального исхода показателей ЦГД и тяжести состояния больных по SOFA на этапах исследования

Table 1. Predictive value of central hemodynamic rates in respect of a lethal outcome and severity of patients' state as per SOFA at different stages of the study

Показатели	1–2-е сут			4–5-е сут		
	ОШ	95%-ный ДИ	р	ОШ	95%-ный ДИ	р
АД _{ср}	1,002	0,97–1,03	0,86	0,973	0,92–1,02	0,277
ЧСС	0,978	0,941–1,017	0,272	1,0	0,963–1,038	0,987
СИ	0,273	0,109–0,687	0,005	0,226	0,08–0,64	0,005
ИОПСС	1,0018	1,0005–1,0031	0,0058	1,0011	1,000–1,0023	0,058
ПСОП	0,942	0,889–0,998	0,045	0,917	0,858–0,98	0,011
ИУО	0,905	0,843–0,971	0,001	0,905	0,832–0,984	0,019
ИГКДО	1,002	0,999–1,005	0,098	1,005	1,001–1,009	0,012
ГФИС	0,848	0,76–0,947	0,003	0,856	0,769–0,954	0,005
ИФС	0,582	0,388–0,872	0,008	0,505	0,317–0,805	0,004
ИМС	0,027	0,001–0,6	0,022	0,002	0–0,156	0,004
SOFA	1,541	1,127–2,107	0,006	2,134	1,391–3,272	0,0005

параметры – модели хорошего качества. ППК большинства показателей не различались между собой: $p = 0,115-1,0$. Статистически значимым было лишь отличие ППК ИМС и ППК ПСОП: разница составила $0,092$ ($p = 0,022$). Наилучшее соотношение чувствительности и специфичности предсказания неблагоприятного исхода сепсиса обеспечили ИФС, ИМС и СИ. Приемлемым соотношением чувствительности и специфичности обладала также ГФИС, модель которой имела очень хорошее качество.

ПЗ большинства показателей (ИОПСС, ИУО, ИФС), т. е. значения переменных, предсказывающие риск летальности (табл. 2), находились в диапазоне нормальных значений. ПЗ для ИМС было на

$0,9 \text{ Вт/м}^2$ выше нормы, а ПЗ для ГФИС – незначительно снижено. Представило интерес соотношение ПЗ для СИ и ПСОП. ПЗ для абсолютного показателя, характеризующего насосную функцию сердца, несколько превышало верхнюю границу нормы, а ПЗ для относительного показателя ПСОП, напротив, приближалось к нижней границе условной нормы, составляющей 80% [36].

В первые 24 ч пребывания больных в ОРИТ шкала SOFA продемонстрировала модель очень хорошего качества. На риск летальности указывала оценка по SOFA более 8 баллов, т. е. наличие у больных клинико-лабораторных признаков тяжелого сепсиса. Как показало сравнение ППК при ROC-анализе, показав

Таблица 2. Результаты ROC-анализа достоверных предикторов летального исхода, выявленных в первые 24 ч интенсивного лечения

Table 2. Results of ROC analysis of true predictors of a lethal outcome detected during first 24 hours of intensive care

Показатели	ППК	p	ПЗ	Чувствительность, %	Специфичность, %
СИ, л · мин ⁻¹ · м ⁻²	0,784	0,0003	≤ 3,65	80,0	72,4
ПСОП, %	0,713	0,01	≤ 80,8	66,7	65,5
ИУО, мл/м ²	0,755	0,001	≤ 40	73,3	62,1
ГФИС, %	0,814	< 0,0001	≤ 24,9	73,3	69,0
ИФС, мин ⁻¹	0,763	0,003	≤ 5,79	80,0	69,0
ИМС, Вт/м ²	0,766	0,0014	≤ 0,79	80,0	69,0
SOFA, баллы	0,845	< 0,0001	> 8	66,7	82,8

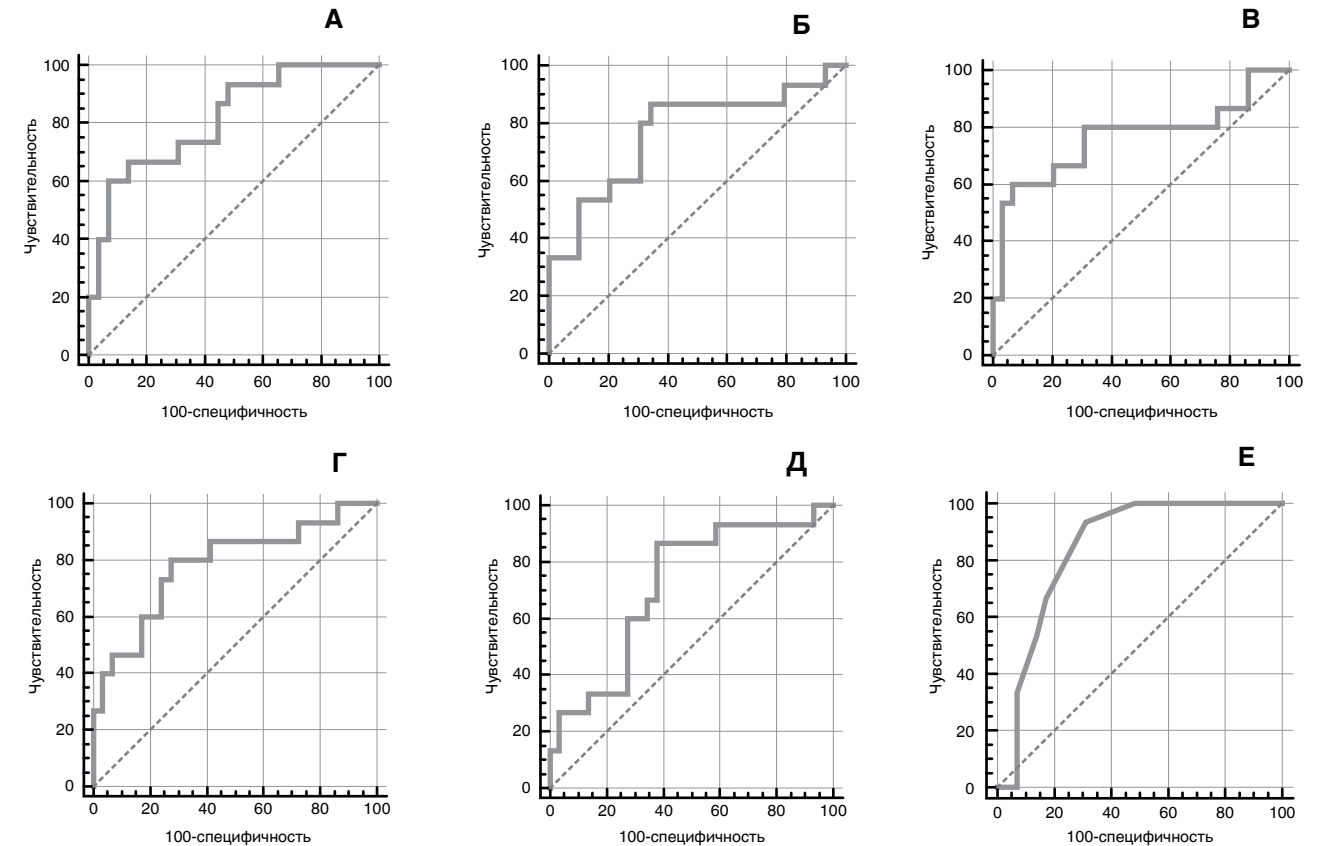


Рис. 1. ROC-кривые для оценки по ГФИС (А), ИФС (Б) и ИМС (В), СИ (Г), ПСОП (Д) и SOFA (Е) в первые 24 ч пребывания больных в ОРИТ

Fig. 1. ROC curves for assessment as per global ejection fraction (A), cardiac function index (Б) and cardiac power index (В), cardiac index (Г), after-load dependent relative cardiac efficiency (Д) and SOFA (Е) during the first 24 hours of staying in the intensive care ward

тели ЦГД обладали разделительной способностью в отношении больных с разным исходом сепсиса, сопоставимой со шкалой SOFA: достоверных отличий между ППК SOFA и ППК гемодинамических параметров не было ($p = 0,11-0,54$).

На 4–5-е сут лечения по результатам ROC-анализа (табл. 3, рис. 2) ИФС и ИМС обеспечивали модели очень хорошего качества, а остальные показатели ЦГД – модели хорошего качества. ППК при сравнении всех показателей между собой не различались: $p = 0,129-0,894$. Наилучшее соотношение чувствительности и специфичности предсказания исхода сепсиса обеспечили ИФС и ИМС. Прием-

лемыми чувствительностью и специфичностью обладала также ГФИС, ИУО и СИ.

ПЗ для ИУО, ИГКДО, ГФИС и ИФС (табл. 3) находились в пределах нормальных значений. ПЗ для ИФС и СИ продолжали превышать верхнюю границу нормы, а ПЗ для ПСОП оставалось на нижней границе условной нормы [36].

Разделительная способность оценки по шкале SOFA оставалась отчетливой, модель обладала отличным качеством. Сохранение клинических проявлений тяжелого сепсиса (> 7 баллов) на этом сроке лечения предсказывало риск летальности с чувствительностью и специфичностью не ме-

Таблица 3. Результаты ROC-анализа достоверных предикторов летального исхода, выявленных на 4–5-е сут интенсивного лечения

Table 3. Results of ROC analysis of true predictors of a lethal outcome detected in 4-5 days of intensive care

Показатели	ППК	p	ПЗ	Чувствительность, %	Специфичность, %
СИ, л · мин ⁻¹ · м ⁻²	0,766	0,0006	$\leq 3,77$	73,3	65,5
ПСОП, %	0,740	0,002	$\leq 83,3$	66,7	69,0
ИУО, мл/м ²	0,726	0,007	$\leq 46,5$	80,0	62,1
ИГКДО, мл/м ²	0,709	0,024	> 750	60,0	86,2
ГФИС, %	0,775	0,0002	$\leq 27,9$	80,0	65,5
ИФС, мин ⁻¹	0,816	0,0001	$\leq 5,71$	80,0	75,9
ИМС, Вт/м ²	0,805	$< 0,0001$	$\leq 0,73$	66,7	86,2
SOFA, баллы	0,905	$< 0,0001$	> 7	80,0	82,8

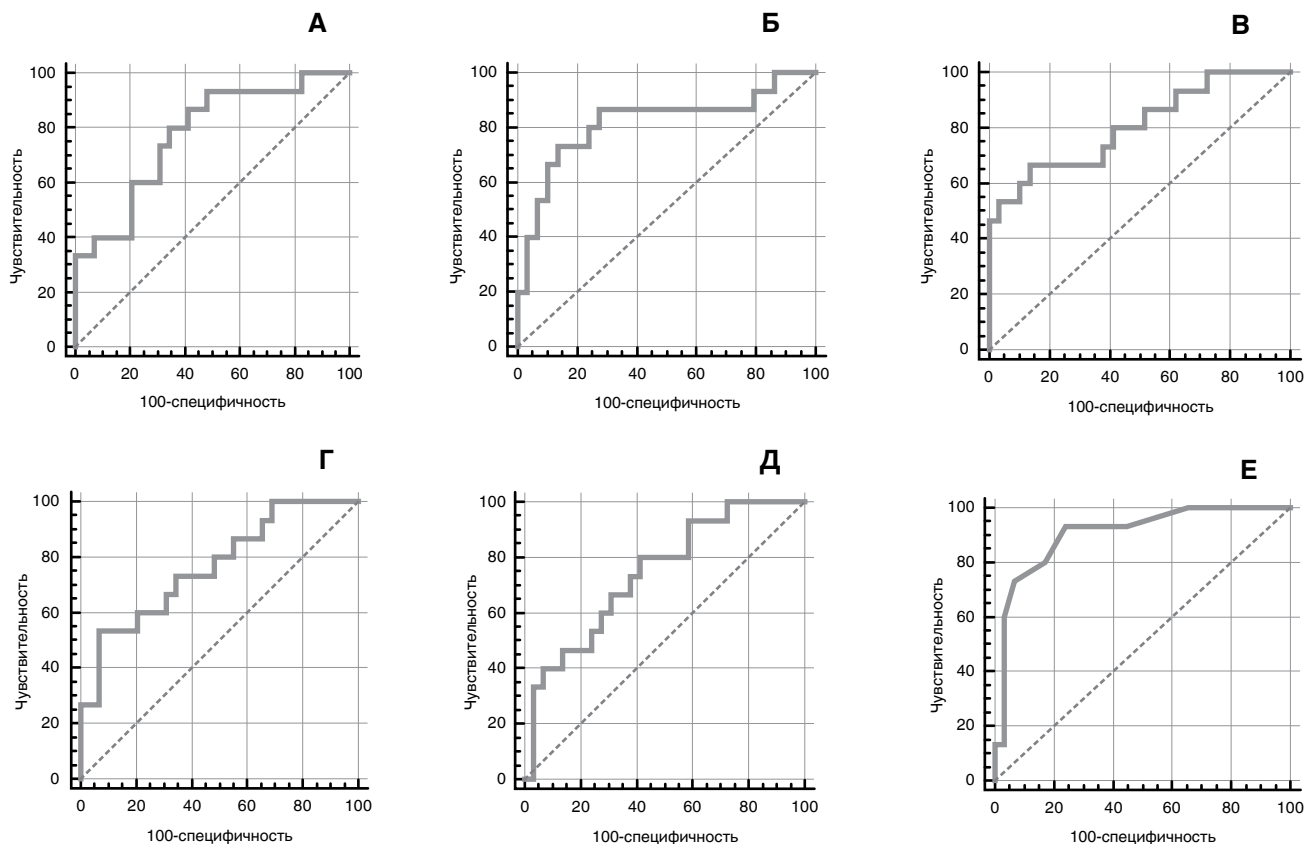


Рис. 2. ROC-кривые для оценки по ГФИС (А), ИФС (Б) и ИМС (В), СИ (Г), ПСОП (Д) и SOFA (Е) на 4–5-е сут интенсивного лечения

Fig. 2. ROC curves for assessment as per global ejection fraction (А), cardiac function index (Б) and cardiac power index (В), cardiac index (Г), after-load dependent relative cardiac efficiency (Д) and SOFA (Е) in 4-5 days of intensive care

нее 80%. Несмотря на отличные характеристики SOFA при ROC-анализе, достоверных отличий между ППК для указанной шкалы и ППК для СИ, ИУО, ИГКДО, ГФИС, ИФС и ИМС не было: $p = 0,056\text{--}0,736$. Статистически значимым было лишь отличие ППК SOFA от ППК ПСОП: разница составила 0,164 ($p = 0,045$).

Обсуждая результаты настоящего исследования, отметим, что на неблагоприятную прогностическую роль возраста при тяжелом сепсисе указывают многие авторы [7, 19]. Не вызывает сомнений, что особенности организма, характерные для лиц пожилого и старческого возраста, могут усугублять тяжесть течения сепсиса [31]. В частности, заслуживают внимания возрастные особенности сердечной дисфункции, развивающейся при сепсисе [19]. Оценка тяжести состояния больных по шкале АРАСНЕ II в проанализированной выборке клинических наблюдений не имела отчетливой предикторной значимости в отношении риска летальности. Сходные данные получены в отдельных исследованиях [26], тогда как другие авторы указывают на отличные предикторные свойства АРАСНЕ II при сепсисе [14]. Можно предположить, что причиной недостаточной прогностической значимости АРАСНЕ II в данном исследовании явилось ограниченное число наблюдений.

При изучении ЦГД удалось выделить ряд показателей, являющихся ранними и устойчивыми предикторами летального исхода тяжелого абдоминального сепсиса. Прежде всего это были расчетные параметры, интегрально характеризующие насосную функцию сердца – ИФС и ИМС. Информативность снижения ИФС в диагностике сердечной дисфункции при сепсисе детально проанализирована в целенаправленном исследовании [25]. Авторы подчеркнули, что диагностическая ценность ИФС у больных с сепсисом не уступает эхокардиографической (ЭхоКГ), ФИЛЖ и индексу ударной работы (ИУР) ЛЖ, рассчитываемому на основе измерений с помощью катетера Свана – Ганца. Анализируя формулу расчета ИФС (СИ/ИГКДО), можно отметить, что в этот показатель входит ИГКДО, отражающий глобальную преднагрузку сердца [2, 5]. Поэтому ИФС в наибольшей степени схож с насосным коэффициентом (НК) ЛЖ, рассчитываемым как отношение ИУР ЛЖ к заклинивающему давлению легочной артерии (ЗДЛА): $\text{НК ЛЖ} = \text{ИУР ЛЖ} / \text{ЗДЛА}$ [1]. При использовании катетера Свана – Ганца ЗДЛА с определенными ограничениями характеризует преднагрузку ЛЖ. Поэтому НК ЛЖ, отражая соотношение систолической функции ЛЖ и уровня преднагрузки, описывает эффективность работы сердца по закону Франка – Старлинга [1, 3]. Реализация этого фундаментального свойства сердечной мышцы зависит как от уровня собственно преднагрузки, так и от сократительной способности миофибрилл [3]. Если рассмотреть ИФС как подобие НК ЛЖ, можно предположить, что этот параметр

отражает не только систолическую функцию сердца [5, 25], но и эффективность реализации преднагрузки, зависящей от процесса расслабления миокарда. Функциональные изменения миокарда при сепсисе определяются комплексом факторов [9, 21], которые могут нарушать как систолу, так и диастолу [6, 19].

Снижение диастолической податливости при нарушении расслабления желудочков сердца принято обозначать термином «диастолическая дисфункция». Последняя, являясь характерным признаком депрессии миокарда при сепсисе, повышает риск летальности [26, 27]. Проявлением диастолической дисфункции при септической кардиомиопатии может явиться нарушение гемодинамической реакции на увеличение преднагрузки за счет быстрой инфузии [6]. В исследовании на здоровых добровольцах с использованием катетера Свана – Ганца и ЭхоКГ показано, что предварительное введение эндотоксина *Escherichia coli* препятствует увеличению ФИЛЖ и других систолических показателей в ответ на прирост преднагрузки [33]. Таким образом, при септической кардиомиопатии может возникать «скрытая» систолическая гиподисфункция, которая не диагностируется в обычных условиях и проявляется при нагрузочных пробах под контролем ЦГД. Этот диагностический прием при сепсисе практически не используют [6]. Лишь в единичных исследованиях упоминается, что отсутствие реакции показателей ЦГД на инфузию добутамина, например увеличения ИУР ЛЖ и отношения систолического АД к конечно-диастолическому объему ЛЖ, может быть предиктором неблагоприятного исхода сепсиса [18].

Можно предположить, что у больных с тяжелым сепсисом значение ИФС зависит не только от характеристик систолы [5], но и отражает раннюю стадию септической кардиомиопатии, когда снижение диастолической растяжимости миокарда еще не сопровождается явным ухудшением систолической функции, т. е. наличие диастолической дисфункции миокарда. Последняя, по данным ЭхоКГ, при сепсисе нарастает с возрастом [19]. Исходя из предположения, что ИФС способен отражать нарушение не только систолических, но и диастолических процессов, оценили взаимосвязь между этим показателем и возрастом больных. На обоих этапах исследования между показателями выявили тесную корреляционную связь: $r = -0,72 \dots -0,74$ ($p < 0,0001$) (рис. 3). Анализ возрастных особенностей септической кардиомиопатии не входит в задачи настоящего исследования, тем не менее полагаем, что наличие тесной линейной связи между ИФС и возрастом заслуживает внимания и дальнейших исследований.

Обсуждая прогностическую значимость ИФС, необходимо отметить, что на обоих этапах исследования ПЗ для ИФС соответствовал диапазону нормальных значений (4,5–6,5 мин⁻¹), существенно превышая значения показателя, описанные в ка-

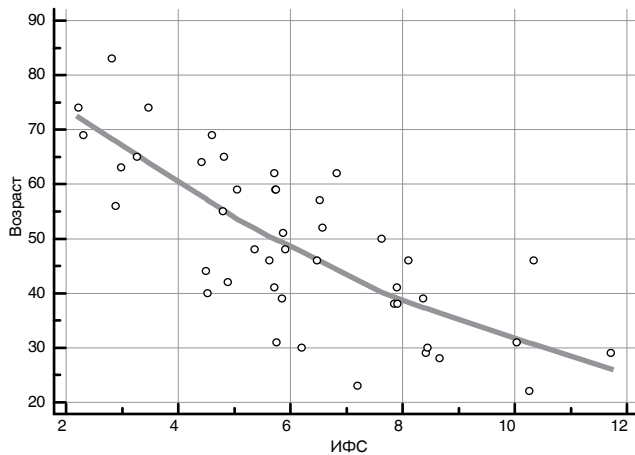


Рис. 3. Корреляционная связь между ИФС (мин^{-1}) на 4–5-е сут лечения и возрастом (лет) больных с сепсисом

Fig. 3. Correlation between cardiac function index (min^{-1}) on the 4–5th day of treatment and the age (years old) of sepsis patients

честве предикторов снижения ФИЛЖ: в смешанной популяции больных ОРИТ общего профиля снижение ФИЛЖ до уровня менее 40% с высокой чувствительностью и специфичностью предсказывает ИФС около $3,2 \text{ мин}^{-1}$ [5, 17]. При сепсисе описаны значительно более высокие значения показателя (около 6 мин^{-1}) в общей группе больных и уровень менее $4,5 \text{ мин}^{-1}$ при тяжелой септической кардиомиопатии [25]. Указания на уровень ИФС, предсказывающий неблагоприятный исход сепсиса, отсутствуют.

Прогностическую значимость ИМС при тяжелом сепсисе обсуждают относительно редко [25]. Вместе с тем при кардиогенном шоке различной этиологии снижение ИМС рассматривают в качестве одного из наиболее значимых предикторов летальности, интегрально отражающего энергетические резервы системы кровообращения [11, 23]. ИМС представляет собой отношение потока в сердечно-сосудистой системе к внутрисосудистому давлению, характеризующее мощность сердца как насоса. Описывая диагностическую ценность ИМС при острой сердечной недостаточности, подчеркивают роль в изменениях этого показателя системного воспаления с вазодилатацией [23]. Можно предположить, что аналогичные соображения будут справедливы и для тяжелого сепсиса, протекающего со снижением сосудистого тонуса [5], однако точная прогностическая значимость ИМС при септической кардиомиопатии не изучена.

ПЗ для ИМС на обоих этапах исследования также находились в пределах нормальных значений ($0,5\text{--}0,7 \text{ Вт/м}^2$). Известно, что у здоровых людей этот показатель может варьироваться в широком диапазоне, при нагрузке превышая 3 Вт/м^2 [11]. На фоне острой сердечной недостаточности ИМС снижается до $0,4 \text{ Вт/м}^2$ и менее [23, 25]. Предиктором летального исхода кардиогенного шока является средний уровень ИМС $0,33 \text{ Вт/м}^2$ [11]. В огра-

ниченной группе больных с сепсисом установлены значения ИМС около $0,55\text{--}0,75 \text{ Вт/м}^2$ в отличие от $0,35\text{--}0,45 \text{ Вт/м}^2$ у больных с острой сердечной недостаточностью [25]. Уровень ИМС, способный предсказать летальный исход тяжелого сепсиса, до настоящего времени не описан.

Причины того, что ПЗ ИФС и ИМС, которые предсказывали неблагоприятный исход сепсиса, находились практически в пределах физиологической нормы, стали понятны при ROC-анализе СИ и относительного показателя ПСОП, отражающего адекватность производительности сердца постнагрузке, сниженной при сепсисе [36]. ПЗ для СИ на обоих этапах исследования несколько превышало $3,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^2$, т. е. риск летальности возрастал у больных с практически нормальным СИ, однако ПСОП у них был снижен до 80% от должного при данном уровне ОПСС. Такой уровень ПСОП свидетельствует о начальной стадии септической кардиомиопатии, когда миокард не в состоянии адекватно увеличить насосную функцию в ответ на снижение постнагрузки [10, 36, 37].

Установленные в настоящем исследовании ПЗ для СИ явно не соответствуют рекомендации считать при сепсисе нормальным СИ в пределах $2,2\text{--}2,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^2$ [15]. Вместе с тем наши результаты очень близки к результатам ROC-анализа [36, 37], показавшего, что риск летальности при сепсисе возрастает, если ПСОП при поступлении больных в ОРИТ находится на уровне менее 80%. У умерших больных средний уровень ПСОП составлял 69,2%, хотя абсолютное значение СИ было $3,1 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^2$. Благодаря изучению ПСОП, становится понятным, что формально нормальный уровень СИ при сепсисе не исключает депрессии миокарда, имеющей неблагоприятное клиническое значение [10, 37].

Обсуждая целевой уровень СИ у больных сепсисом, клиницисты [15, 24, 30] подчеркивают нецелесообразность поддержания супранормальных СИ и доставки кислорода. Аргументацией этого тезиса служат результаты исследований, в которых авторы достигали СИ выше $4,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^2$ за счет высоких дозировок симпатомиметиков [12, 16, 20]. Работы, в которых сравнивались бы исходы у больных с умеренно сниженным ($2,5\text{--}2,2 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^2$) и с нормальным ($2,5\text{--}3,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^2$) СИ, не выполнялись. Полагаем, что нецелесообразность или потенциальная опасность повышения СИ до супранормальных значений за счет избыточной инотропной стимуляции никак не может служить аргументом в пользу поддержания СИ на нижней границе нормы. Все шире обсуждают значимость септической кардиомиопатии в неблагоприятных исходах сепсиса и целесообразность использования кардиотропных препаратов, не только оптимизирующих ЦГД, но и благоприятно влияющих на миокард [6, 10]. Несомненно, необходимо установление индивидуализированных «целевых» значений кардиогемодинамики, имеющих доказанное клиническое значение.

Подтверждение важной прогностической роли СИ было получено при ROC-анализе результатов оценки по шкале SOFA. Высокая предикторная значимость SOFA и ее способность не только динамически оценивать состояние больных, но и предсказывать исход сепсиса вполне соответствуют современному представлению об этой шкале [24, 30]. Мы далеки от мысли противопоставлять предикторную значимость SOFA и изученных показателей ЦГД. Несмотря на отсутствие достоверных отличий в величинах их ППК, тенденция к большей разделительной способности SOFA прослеживалась в достаточной степени отчетливо. Отметим более важный, с нашей точки зрения, факт, установленный в ходе статистического анализа. Добавление к оценке по SOFA величины СИ резко повышало разделительную способность комплексного показателя, при этом оба параметра оставались значимыми предикторами неблагоприятного исхода. На I этапе исследования ППК комбинация SOFA и СИ достигла 0,899 ($p < 0,0001$), заметно превысив ППК каждого из показателей (табл. 2). При этом для SOFA ОР составило 1,692, 95%-ный ДИ 1,131–2,533, для СИ ОР – 0,279, 95%-ный ДИ 0,098–0,795. На 4–5-е сут ППК комбинированного показателя увеличилась до 0,95 ($p < 0,0001$), превышая ППК для каждого из параметров (табл. 3) и приближалась к максимально возможной. На этом этапе при анализе комплексного показателя ОР для SOFA составило 2,36, 95%-ный ДИ 1,356–4,106, для СИ ОР – 0,194, 95%-ный ДИ – 0,047–0,796.

Полагаем, что дальнейший поиск показателей, повышающих предикторную значимость SOFA, несомненно, актуальная задача. Особенно, если эти показатели можно изменить с помощью тех или

иных лечебных воздействий. Дальнейшие исследования и накопление соответствующего клинического опыта могут быть полезными для оптимизации комплексной интенсивной терапии сепсиса.

Заключение

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали, что с помощью транспульмональной термодилуции можно выявить ряд ранних гемодинамических предикторов летального исхода тяжелого абдоминального сепсиса. В течение первых 24 ч лечения и спустя 4–5 сут от момента поступления в ОРИТ наибольшей предикторной значимостью обладают показатели, интегрально характеризующие насосную функцию сердца – ИФС, ИМС, ГФИС, СИ. Особый интерес представляет ИФС, включающий не только характеристики систолической функции сердца, но и оценку уровня преднагрузки, благодаря чему изменения этого параметра могут явиться ранним признаком септической кардиомиопатии. Совместный анализ СИ и относительного показателя ПСОП, характеризующего адекватность прироста производительности сердца в ответ на снижение постнагрузки, показал, что недостаточно повышенный при сепсисе СИ, формально находящийся в пределах физиологической нормы, может быть ранним признаком миокардиальной дисфункции. Последняя обладает неблагоприятным прогностическим значением. Дальнейшие исследования по установлению индивидуализированных «целевых» значений кардиогемодинамики, имеющих доказанное клиническое значение, могут быть полезными для оптимизации комплексной интенсивной терапии сепсиса.

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. Бокерия Л. А., Лишук В. А. Интеллектуальное обеспечение кардиохирургии. Памяти Н. М. Амосова // Клиническая физиология кровообращения. – 2005. – № 4. – С. 5–13.
2. Кузьков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. 2-е изд. Архангельск: Северный государственный медицинский университет. – 2015. – С. 392. ISBN 978-5-91702-180-5.
3. Лишук В. А. Система закономерностей кровообращения // Клиническая физиология кровообращения. – 2005. – № 4. – С. 14–24.
4. Тюрин И. Н., Раутбарт С. А., Козлов И. А. Ранние особенности кровообращения у больных с неблагоприятным исходом абдоминального сепсиса (предварительное сообщение) // Общая реаниматология. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 13–24. <http://dx.doi.org/10.1155/2011/927421>
5. Aguilar G., Belda F. J., Ferrando C. et al. Assessing the left ventricular systolic function at the bedside: the role of transpulmonary thermodilution-derived indices // *Anesthesiol. Res. Pract.* – 2011. – doi: 10.1155/2011/927421.
6. Antonucci E., Fiaccadori E., Donadello K. et al. Myocardial depression in sepsis: from pathogenesis to clinical manifestations and treatment // *J. Crit. Care.* – 2014. – Vol. 29, № 4. – P. 500–511. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.03.028.

REFERENCES

1. Bokeriya L.A., Lischuk V.A. Intelligent support in cardiac surgery. In memory of N.M. Amosov. *Klinicheskaya Fiziologiya Krovoobrascheniya*, 2005, no. 4, pp. 5–13. (In Russ.)
2. Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. *Invasivny monitoring hemodinamiki v intensivnoy treapi i anesteziologii*. [Invasive monitoring of hemodynamics in intensive care and anesthesiology]. 2nd ed., Arkhangelsk, Severny Gosudarstvennyy Meditsinskiy Universitet Publ., 2015, pp. 392, ISBN 978-5-91702-180-5.
3. Lischuk V.A. System of blood circulation regularities. *Klinicheskaya Fiziologiya Krovoobrascheniya*, 2005, no. 4, pp. 14–24. (In Russ.)
4. Tyurin I.N., Rautbart S.A., Kozlov I.A. Early specific features of blood circulation in patients with unfavorable abdominal sepsis outcome (preliminary report). *Obschaya Reanimatologiya*, 2017, vol. 13, no. 3, pp. 13–24. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.1155/2011/927421>
5. Aguilar G., Belda F.J., Ferrando C. et al. Assessing the left ventricular systolic function at the bedside: the role of transpulmonary thermodilution-derived indices. *Anesthesiol. Res. Pract.*, 2011, doi: 10.1155/2011/927421.
6. Antonucci E., Fiaccadori E., Donadello K. et al. Myocardial depression in sepsis: from pathogenesis to clinical manifestations and treatment. *J. Crit. Care*, 2014, vol. 29, no. 4, pp. 500–511. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.03.028.

7. Azkárte I., Choperena G., Salas E. et al. Epidemiology and prognostic factors in severe sepsis/septic shock. Evolution over six years // *Med. Intensiva*. – 2016. – Vol. 40, № 1. – P. 18–25. doi: 10.1016/j.medin.2015.01.006.
8. Belletti A., Benedetto U., Biondi-Zoccai G. et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials // *J. Crit. Care*. – 2017. – Vol. 37. – P. 91–98. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.08.010. PMID: 27660923
9. Celes M. R., Prado C. M., Rossi M. A. Sepsis: going to the heart of the matter // *Pathobiology*. – 2013. – Vol. 80, № 2. – P. 70–86. doi: 10.1159/000341640.
10. Fenton K. E., Parker M. M. Cardiac function and dysfunction in sepsis // *Clin Chest Med*. – 2016. – Vol. 37, № 2. – P. 289–298. doi: 10.1016/j.ccm.2016.01.014.
11. Fincke R., Hochman J. S., Lowe A. M. et al. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry // *J. Amer. College Cardiology*. – 2004. – Vol. 44, № 2. – P. 340–348. doi: 10.1016/j.jacc.2004.03.060
12. Gattinoni L., Brazzi L., Pelosi P. et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 333, № 16. – P. 1025–1032. doi: 10.1056/NEJM199510193331601
13. Gelinas J. P., Russell J. A. Vasopressors during sepsis: selection and targets // *Clin. Chest Med*. – 2016. – Vol. 37, № 2. – P. 251–262. doi: 10.1016/j.ccm.2016.01.008.
14. Godinjak A., Iglica A., Rama A. et al. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit // *Acta Med. Acad.* – 2016. – Vol. 45, № 2. – P. 97–103. doi: 10.5644/ama2006-124.165.
15. Greenwood J. C., Orloski C. J. End points of sepsis resuscitation // *Emerg. Med. Clin. North Am.* – 2017. – Vol. 35, № 1. – P. 93–107. doi: 10.1016/j.emc.2016.09.001.
16. Hayes M. A., Timmins A. C., Yau E. H. et al. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 330, № 24. – P. 1717–1722. doi: 10.1056/NEJM199406163302404
17. Jabot J., Monnet X., Bouchra L. et al. Cardiac function index provided by transpulmonary thermodilution behaves as an indicator of left ventricular systolic function // *Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 37, № 11. – P. 2913–2918. PMID: 19866507
18. Kumar A., Schupp E., Bunnell E. et al. Cardiovascular response to dobutamine stress predicts outcome in severe sepsis and septic shock // *Crit. Care*. – 2008. – Vol. 12, № 2. – P. R35–R45. doi: 10.1186/cc6814.
19. Landesberg G., Gilon D., Meroz Y. et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, № 7. – P. 895–903. doi: 10.1093/eurheartj/ehr351.
20. LeDoux D., Astiz M. E., Carpati C. M. et al. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28, № 8. – P. 2729–2732. PMID: 10966242
21. Merx M. W., Weber C. Sepsis and the heart // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116, № 7. – P. 793–802. PMID: 17698745
22. Nguyen H. B., Jaehne A. K., Jayaprakash N. et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMISE, and ARISE // *Crit. Care*. – 2016. – Vol. 20, № 1. – P. 160–176. doi: 10.1186/s13054-016-1288-3. PMID: 27364620
23. Popovic B., Fay R., Cravoisy-Popovic A. et al. Cardiac power index, mean arterial pressure, and Simplified Acute Physiology Score II are strong predictors of survival and response to revascularization in cardiogenic shock // *Shock*. – 2014. – Vol. 42, № 1. – P. 22–26. doi: 10.1097/SHK.0000000000000170 PMID: 24827392
24. Rhodes A., Evans L. E., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 // *Int. Care Med.* – 2017. – Vol. 43, № 3. – P. 304–377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PMID: 28101605
25. Ritter S., Rudiger A., Maggiorini M. Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study // *Crit. Care*. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. R133–R143. doi: 10.1186/cc7994.
26. Rolando G., Espinoza E. D., Avid E. et al. Prognostic value of ventricular diastolic dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock // *Rev. Bras. Ter. Intensiva*. – 2015. – Vol. 27, № 4. – P. 333–339. doi: 10.5935/0103-507X.20150057.
27. Sanfilippo F., Corredor C., Fletcher N. et al. Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis // *Int. Care Med.* – 2015. – Vol. 41, № 6. – P. 1004–1013. doi: 10.1007/s00134-015-3748-7.
28. Sasko B., Butz T., Prull M. W. et al. Earliest bedside assessment of hemodynamic parameters and cardiac biomarkers: their role as predictors of adverse outcome in patients with septic shock // *Int. J. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 12, № 9. – P. 680–688. doi: 10.7150/ijms.11720. PMID: 26392804
7. Azkárte I., Choperena G., Salas E. et al. Epidemiology and prognostic factors in severe sepsis/septic shock. Evolution over six years. *Med. Intensiva*, 2016, vol. 40, no. 1, pp. 18–25. doi: 10.1016/j.medin.2015.01.006.
8. Belletti A., Benedetto U., Biondi-Zoccai G. et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. *J. Crit. Care*, 2017, vol. 37, pp. 91–98. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.08.010. PMID: 27660923
9. Celes M.R., Prado C.M., Rossi M.A. Sepsis: going to the heart of the matter. *Pathobiology*, 2013, vol. 80, no. 2, pp. 70–86. doi: 10.1159/000341640.
10. Fenton K.E., Parker M.M. Cardiac function and dysfunction in sepsis. *Clin Chest Med.*, 2016, vol. 37, no. 2, pp. 289–298. doi: 10.1016/j.ccm.2016.01.014.
11. Fincke R., Hochman J.S., Lowe A.M. et al. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *J. Amer. College Cardiology*, 2004, vol. 44, no. 2, pp. 340–348. doi: 10.1016/j.jacc.2004.03.060
12. Gattinoni L., Brazzi L., Pelosi P. et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group. *N. Engl. J. Med.*, 1995, vol. 333, no. 16, pp. 1025–1032. doi: 10.1056/NEJM199510193331601
13. Gelinas J.P., Russell J.A. Vasopressors during sepsis: selection and targets. *Clin. Chest Med.*, 2016, vol. 37, no. 2, pp. 251–262. doi: 10.1016/j.ccm.2016.01.008.
14. Godinjak A., Iglica A., Rama A. et al. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit. *Acta Med Acad.*, 2016, vol. 45, no. 2, pp. 97–103. doi: 10.5644/ama2006-124.165.
15. Greenwood J.C., Orloski C.J. End points of sepsis resuscitation. *Emerg. Med. Clin. North Am.*, 2017, vol. 35, no. 1, pp. 93–107. doi: 10.1016/j.emc.2016.09.001.
16. Hayes M.A., Timmins A.C., Yau E.H. et al. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N. Engl. J. Med.*, 1994, vol. 330, no. 24, pp. 1717–1722. doi: 10.1056/NEJM199406163302404
17. Jabot J., Monnet X., Bouchra L. et al. Cardiac function index provided by transpulmonary thermodilution behaves as an indicator of left ventricular systolic function. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 37, no. 11, pp. 2913–2918. PMID: 19866507
18. Kumar A., Schupp E., Bunnell E. et al. Cardiovascular response to dobutamine stress predicts outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit. Care*, 2008, vol. 12, no. 2, R35–R45. doi: 10.1186/cc6814.
19. Landesberg G., Gilon D., Meroz Y. et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur. Heart J.*, 2012, vol. 33, no. 7, pp. 895–903. doi: 10.1093/eurheartj/ehr351.
20. LeDoux D., Astiz M.E., Carpati C.M. et al. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit. Care Med.*, 2000, vol. 28, no. 8, pp. 2729–2732. PMID: 10966242
21. Merx M.W., Weber C. Sepsis and the heart. *Circulation*, 2007, vol. 116, no. 7, pp. 793–802. PMID: 17698745
22. Nguyen H.B., Jaehne A.K., Jayaprakash N. et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMISE, and ARISE. *Crit. Care*, 2016, vol. 20, no. 1, pp. 160–176. doi: 10.1186/s13054-016-1288-3. PMID: 27364620
23. Popovic B., Fay R., Cravoisy-Popovic A. et al. Cardiac power index, mean arterial pressure, and Simplified Acute Physiology Score II are strong predictors of survival and response to revascularization in cardiogenic shock. *Shock*, 2014, vol. 42, no. 1, pp. 22–26. doi: 10.1097/SHK.0000000000000170 PMID: 24827392
24. Rhodes A., Evans L. E., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Int. Care Med.*, 2017, vol. 43, no. 3, pp. 304–377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PMID: 28101605
25. Ritter S., Rudiger A., Maggiorini M. Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study. *Crit. Care*, 2009, vol. 13, no. 4, pp. R133–R143. doi: 10.1186/cc7994.
26. Rolando G., Espinoza E.D., Avid E. et al. Prognostic value of ventricular diastolic dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*, 2015, vol. 27, no. 4, pp. 333–339. doi: 10.5935/0103-507X.20150057.
27. Sanfilippo F., Corredor C., Fletcher N. et al. Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Int. Care Med.*, 2015, vol. 41, no. 6, pp. 1004–1013. doi: 10.1007/s00134-015-3748-7.
28. Sasko B., Butz T., Prull M.W. et al. Earliest bedside assessment of hemodynamic parameters and cardiac biomarkers: their role as predictors of adverse outcome in patients with septic shock. *Int. J. Med. Sci.*, 2015, vol. 12, no. 9, pp. 680–688. doi: 10.7150/ijms.11720. PMID: 26392804

29. Sevilla Berrios R. A., O'Horo J. C., Velagapudi V. et al. Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30-day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis // *J. Crit. Care.* - 2014. - Vol. 29, № 4. - P. 495-499. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.03.007. PMID: 24746109
30. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA.* - 2016. - Vol. 315, № 8. - P. 801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287. PMID: 26903338
31. Starr M. E., Saito H. Sepsis in old age: review of human and animal studies. - 2014. - Vol. 5, № 2. - P. 126-136. doi: 10.14336/AD.2014.0500126.
32. Stratton L., Berlin D. A., Arbo J. E. Vasopressors and inotropes in sepsis // *Emerg. Med. Clin. N. Am.* - 2017. - Vol. 35, № 1. - P. 75-91. doi: 10.1016/j.emc.2016.09.005.
33. Suffredini A. F., Fromm R. E., Parker M. M. et al. The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxin // *N. Engl. J. Med.* - 1989. - Vol. 321, № 5. - P. 280-287. doi: 10.1056/NEJM198908033210503
34. Vieillard-Baron A., Caille V., Charron C. et al. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock // *Crit. Care Med.* - 2008. - Vol. 36, № 6. - P. 1701-1706. doi: 10.1097/CCM.0b013e318174db05.
35. Wang Z., Li H., Yao G. et al. Impacts of sepsis-induced myocardial dysfunction on hemodynamics, organ function and prognosis in patients with septic shock // *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* - 2015. - Vol. 27, № 3. - P. 180-184. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.005.
36. Werdan K., Oelke A., Hettwer S. et al. Septic cardiomyopathy: hemodynamic quantification, occurrence, and prognostic implications // *Clin. Res. Cardiol.* - 2011. - Vol. 100, № 8. - P. 661-668. doi: 10.1007/s00392-011-0292-5.
37. Wilhelm J., Hettwer S., Schuermann M. et al. Severity of cardiac impairment in the early stage of community-acquired sepsis determines worse prognosis // *Clin. Res. Cardiol.* - 2013. - Vol. 102, № 1 0. - P. 735-44. doi: 10.1007/s00392-013-0584-z
29. Sevilla Berrios R.A., O'Horo J.C., Velagapudi V. et al. Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30-day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *J. Crit. Care*, 2014, vol. 29, no. 4, pp. 495-499. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.03.007. PMID: 24746109
30. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287. PMID: 26903338
31. Starr M.E., Saito H. Sepsis in old age: review of human and animal studies. 2014, vol. 5, no. 2, pp. 126-136. doi: 10.14336/AD.2014.0500126.
32. Stratton L., Berlin D.A., Arbo J.E. Vasopressors and inotropes in sepsis. *Emerg. Med. Clin. N. Am.*, 2017, vol. 35, no. 1, pp. 75-91. doi: 10.1016/j.emc.2016.09.005.
33. Suffredini A.F., Fromm R.E., Parker M.M. et al. The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxin. *N. Engl. J. Med.*, 1989, vol. 321, no. 5, pp. 280-287. doi: 10.1056/NEJM198908033210503
34. Vieillard-Baron A., Caille V., Charron C. et al. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit. Care Med.*, 2008, vol. 36, no. 6, pp. 1701-1706. doi: 10.1097/CCM.0b013e318174db05.
35. Wang Z., Li H., Yao G. et al. Impacts of sepsis-induced myocardial dysfunction on hemodynamics, organ function and prognosis in patients with septic shock. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2015, vol. 27, no. 3, pp. 180-184. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.005.
36. Werdan K., Oelke A., Hettwer S. et al. Septic cardiomyopathy: hemodynamic quantification, occurrence, and prognostic implications. *Clin. Res. Cardiol.*, 2011, vol. 100, no. 8, pp. 661-668. doi: 10.1007/s00392-011-0292-5.
37. Wilhelm J., Hettwer S., Schuermann M. et al. Severity of cardiac impairment in the early stage of community-acquired sepsis determines worse prognosis. *Clin. Res. Cardiol.*, 2013, vol. 102, no. 10, pp. 735-44. doi: 10.1007/s00392-013-0584-z

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. М. Буянова
Департамента здравоохранения Москвы»,
115516, Москва, ул. Бакинская, д. 26.

Козлов Игорь Александрович

доктор медицинских наук, профессор, врач.
E-mail: iakozlov@mail.ru

Тюрин Игорь Николаевич

кандидат медицинских наук, заместитель главного врача.
E-mail: tyurin.dti@yandex.ru

Раутбарт Сергей Александрович

врач-анестезиолог.
E-mail: raut2s@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Moscow City Clinical Hospital after V.M. Buyanov,
26, Bakinskaya St.,
Moscow, 115516

Igor A. Kozlov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Doctor.
E-mail: iakozlov@mail.ru

Igor N. Tyurin

Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Doctor.
E-mail: tyurin.dti@yandex.ru

Sergey A. Rautbart

Anesthesiologist.
E-mail: raut2s@mail.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-2-16-20

ФАКТОРЫ ЯТРОГЕННОГО РИСКА РАЗВИТИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

А. Н. ШМАКОВ¹, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ², Н. Л. ЕЛИЗАРЬЕВА¹, К. В. ПШЕНИСНОВ², В. Н. КОХНО¹¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Россия

Критические состояния, развившиеся на фоне инфекционных заболеваний, являются одной из основных причин летальных исходов у детей.

Цель исследования: выявить опорные признаки ятрогенного риска критических состояний при инфекционных заболеваниях у детей.

Материалы и методы. Изучены протоколы консультаций 1 237 детей в возрасте от 3 месяцев до 15 лет, находившихся в центральных районных больницах и наблюдавшихся специалистами отделения экстренной и плановой консультативной помощи в период с 2007 по 2011 г. по поводу сепсиса.

Результаты исследования. В ходе ретроспективного анализа определена значимость несвоевременного начала интенсивной терапии для риска неблагоприятного исхода гастроинтестинальных инфекций у детей. Обосновано максимально допустимое время до начала интенсивной терапии – 45 мин. Определены факторы риска неблагоприятного исхода гастроинтестинальных инфекций на этапе лечения до перевода пациентов в отделение анестезиологии-реанимации: раннее назначение кишечных антисептиков на фоне противодиарейных препаратов (OR = 4,0) и применение парацетамола или ибупрофена (OR = 3,2).

Заключение: максимально раннее мероприятия интенсивной терапии у детей с инфекционными заболеваниями, начатые в течение 15 мин от момента поступления пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии, ассоциируются с уменьшением риска летального исхода.

Ключевые слова: сепсис, инфекционные заболевания, дети, отношение шансов, исход

Для цитирования: Шмаков А. Н., Александрович Ю. С., Елизарьева Н. Л., Пшенисннов К. В., Кохно В. Н. Факторы ятрогенного риска развития критических состояний у детей с инфекционной патологией // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 16-20. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-16-20

IATROGENIC RISK FACTORS OF CRITICAL STATES IN CHILDREN WITH INFECTIOUS PATHOLOGY

A. N. SHMAKOV¹, YU. S. ALEKSANDROVICH², N. L. ELIZARYEVA¹, K. V. PSHENISNOV², V. N. KOKHNO¹¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Critical states developed during infectious diseases are amongst main causes of lethal outcomes in children.

The objective of the study: to find major signs of iatrogenic risk of critical states during infectious diseases in children.

Subjects and methods. The examination protocols of 1 237 children in the age from 3 months to 15 years old were studied, all children had sepsis and were staying in central district hospitals and managed by doctors from emergency wards and planned care units from 2007 to 2011.

Results of the study. The retrospective analysis proved the significance of the delayed start of intensive care for the risk of unfavorable outcome of gastrointestinal infections in children. The maximum permissible time of 45 minutes before the start of intensive care was substantiated. The risk factors of unfavorable outcome of gastrointestinal infections were defined for the period of treatment before the transfer to anesthesiology and intensive care wards: early prescription of intestinal antiseptics during in-take of antidiarrheal drugs (OR=4.0) and use of paracetamol and ibuprofen (OR=3.2).

Conclusion: intensive care started as early as possible in children with infectious diseases and initiated within 15 minutes after the admission to intensive care ward is associated with the reduced risk of a lethal outcome.

Key words: sepsis, infectious diseases, children, odds ratio, outcome

For citations: Shmakov A.N., Aleksandrovich Yu.S., Elizaryeva N.L., Pshenisnov K.V., Kokhno V.N. Iatrogenic risk factors of critical states in children with infectious pathology. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 2, P. 16-20. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-16-20

Нет сомнений в актуальности всех аспектов проблемы сепсиса и септического шока: объективизации критериев системного воспалительного ответа; объемов и состава инфузионной терапии; интенсивности инотропной и вазопрессорной поддержки; принципов и тактики антибактериальной терапии; нюансов нутритивной терапии; оптимизации агрегатного состояния крови; оптимального способа экстракорпорального детоксикационного массообмена [2, 3, 5]. Все перечисленные аспекты допускают неоднозначные толкования, решения и терапевтические действия. Это вполне естественно, поскольку эмпиризм (метод «проб и ошибок») является неотъемлемой частью процесса принятия решения в медицине критических состояний. Все

пациенты индивидуальны, особенно растущие; далеко не всегда возможен адекватный выбор ведущего синдрома критического состояния при наличии «полиорганной несостоятельности» [6–8, 13]. Но до этапа интенсивной терапии пациент еще должен дожить, сохраняя при этом резервы энергии для обеспечения целостности организма как системы, возможности адекватного саногенеза и регенерации поврежденных тканей и органов [4, 11].

Формированием сепсиса, в том числе с манифестацией в септический шок, часто осложняются банальные кишечные инфекции у детей [10].

Острые вирусные заболевания осложняются развитием печеночной энцефалопатии (синдрома Рея), существенным компонентом которой является аб-

доминальный сепсис. В обеих ситуациях существенное значение имеют ятрогенные аспекты: позднее распознавание угрозы критического состояния и запоздалое начало интенсивной терапии; применение препаратов или методик, являющихся триггерами критического состояния. Эти аспекты не играют большой роли при госпитализации детей в специализированные стационары, но могут оказаться ведущими факторами провокации критического состояния в условиях центральных районных больниц [1, 10, 12].

Проведено ретроспективное исследование, цель которого – предоставить анестезиологам-реаниматологам, практикующим в стационарах любого уровня, опорные признаки ятрогенного риска критических состояний при поступлении детей, страдающих сепсисом или банальными инфекционными заболеваниями, угрожаемыми по развитию сепсиса.

Материал и методы

Изучены протоколы консультаций 1 237 детей в возрасте от 3 месяцев до 15 лет, пролеченных в центральных районных больницах, наблюдавшихся в отделении экстренной и плановой консультативной помощи Государственной областной клинической больницы с 2007 по 2011 г. по поводу сепсиса, из них умерло 245 (20%) пациентов. Пусковые события сепсиса распределились следующим образом: гастроинтестинальные инфекции – 837 случаев, умерло 118 (14%) детей; менингококковая инфекция – 125 случаев, умерло 53 (42%) ребенка; пневмонии – 242 случая, умерло 60 (25%) детей; острые респираторно-вирусные инфекции – 33 случая, умерло 14 (42%) детей. Все участники были приняты под дистанционное наблюдение в течение 2 ч с момента поступления или перевода в отделения анестезиологии-реанимации (ОАР) центральных районных больниц. Для оценки своевременности начала интенсивной терапии, значимости оцениваемых признаков для прогнозирования критического состояния использовали анализ трех выборок из генеральной совокупности по 100 человек, полученных с помощью генератора случайных чисел. Использовали непараметрические критерии, расчеты отношения шансов летального исхода. Для анализа значимости дефектов терапии на этапе, предшествовавшем переводу в ОАР, в данной работе рассмотрена группа гастроинтестинальных инфекций (сплошная выборка 837 пациентов).

Своевременность перевода из профильного отделения в ОАР определяется не временем перемещения с одного койко-места на другое, а моментом начала интенсивной терапии, причем точкой отсчета является время первого осмотра анестезиологом-реаниматологом, зависящее от своевременного определения врачом-педиатром необходимости консультации анестезиолога-реаниматолога.

Результаты

При анализе суммы трех выборок по 100 человек для установления связи между временем от распознавания врачами профильных отделений угрозы критического состояния до осмотра анестезиологом-реаниматологом, получены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1. Время с момента распознавания события, требующего консультации анестезиолога-реаниматолога, до начала консультации, в сумме из трех случайных выборок по 100 участников

Table 1. The time from detection of the event requiring advice of an emergency physician to initiation of the advice, totaled up out of three random samplings of 100 participants

Градации (№)	Время (мин)	Число участников	Из них умерло
1.	< 10	39	3 (8%)
2.	10–30	88	7 (8%)
3.	31–60	87	27 (31%)
4.	> 60	86	32 (37%)
Всего:		300	69 (23%)

Временные интервалы от первого осмотра анестезиологом-реаниматологом до начала принципиально важных мероприятий интенсивной терапии (респираторной терапии, экстренной инфузионно-трансфузионной терапии, инотропной и вазопрессорной поддержки) анализировали в том же массиве данных, но предварительно увеличили количество градаций временных интервалов и определили для каждой градации чувствительность и специфичность относительно исхода лечения (табл. 2).

Дефекты терапии в интервале от поступления пациентов с гастроинтестинальными инфекци-

Таблица 2. Время от первого осмотра анестезиолога-реаниматолога до начала мероприятий интенсивной терапии в сумме из трех случайных выборок по 100 участников

Table 2. The time from the first examination by an emergency physician till the start of intensive care, totaled up out of three random samplings of 100 participants

№	Время (мин)	Число участников	Из них умерло	Чувствительность	Специфичность
1.	< 5	59	1 (1,7%)	0,98	0,25
2.	5–10	104	12 (11,5%)	0,82	0,53
3.	11–15	44	7 (15,9%)	0,875	0,43
4.	16–20	22	11 (50%)	0,77	0,25
5.	21–25	15	6 (40%)	0,84	0,27
6.	26–30	18	9 (50%)	0,72	0,375
7.	31–40	11	6 (54,5%)	0,74	0,33
8.	41–50	13	8 (61,5%)	0,53	0,5
9.	51–60	11	6 (54,5%)	0,33	0,675
10.	> 60	3	3 (100%)	∞	∞
Всего:		300	69 (23%)	–	–

ями в профильное отделение до первого осмотра анестезиологом-реаниматологом рассмотрены во всей генеральной совокупности данных о гастроинтестинальных инфекциях. В табл. 3 представлены дефекты, наличие которых ассоциировалось с неблагоприятным конечным результатом лечения: раннее, до купирования тошноты и рвоты, назначение противодиарейных препаратов (лоперамид и аналоги) и/или сорбентов изолированно или в сочетании с антибиотиком; назначение с целью снижения температуры тела ацетаминофена и/или ибупрофена, создающих риск печеночной дисфункции, повышенного липолиза и, как следствие, повышения проницаемости интестинального барьера для кишечной флоры [9, 14, 15].

Обсуждение результатов

В табл. 1 очевидно отсутствие отличий в летальности по градациям 1 и 2; различия в градациях 3 и 4 также незначительны ($\chi^2 = 0,485$; $p = 0,486$). При парном объединении градаций 1 и 2 (от 0 до 30 мин), а также 3 и 4 (более 30 мин) обнаружено очевидное существенное различие ($\chi^2 = 26,990$; $p = 0,0001$). Таким образом, первый признак несвоевременности начала интенсивной терапии – время от распознавания угрозы критического состояния до вызова анестезиолога-реаниматолога более 30 мин.

Как показано в табл. 2, градации с 1 по 3 демонстрируют летальность, существенно меньшую, чем в остальных градациях, с чувствительностью более 0,85. Причем со временем менее 5 мин ассоциируется минимальная летальность. По мере увеличения интервала до начала интенсивной терапии чувствительность снижается, а специфичность остается невысокой, свидетельствуя о том, что несвоевременность начала интенсивной терапии как фактор риска смерти может оставаться замаскированной другими факторами. После объединения первых трех градаций с летальностью от 1,7 до 15,9% (207 человек, из них умерло 20, или 10%) и градаций с 4 по 10 с летальностью 40% и более (93 участника, из них умерло 49, или 53%) вычислили отношение шансов (odds ratio, OR) летального исхода, считая факто-

ром риска смерти время от осмотра анестезиологом-реаниматологом до начала активных действий более 15 мин. Получено $OR = 10,4$, что дает возможность заключить: время до начала интенсивной терапии более 15 мин повышает шанс летального исхода в 10 раз (показатель статистически значим, $\chi^2 = 64,671$; $p = 0,0001$), 95%-ный доверительный интервал (95% CI) 5,5–12,2.

Таким образом, на выживаемость детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями пищеварительного тракта прямо влияли своевременность первого осмотра пациентов анестезиологом-реаниматологом (не более 30 мин с момента констатации ухудшения состояния до осмотра) и начала интенсивной терапии (идеально не более 5 мин, не должно превышать 15 мин). Сумма временных интервалов не должна превышать 45 мин.

Из данных табл. 3 следует, что применение у детей с гастроинтестинальными инфекциями на фоне некупированной тошноты и рвоты сорбентов, замедляющих пассаж по кишке и (или) медикаментов, снижающих перистальтическую активность, было фактором риска смерти. Наличие данного фактора повышало шанс летального исхода в 4 раза: $OR\ 4,0$ (95% CI 2,7–5,3). Применение парацетамола, ибупрофена при кишечных инфекциях не рекомендуется из-за риска печеночной недостаточности и образования стрессовых поражений слизистой желудка. В данной работе применение парацетамола или ибупрофена повышало шанс летального исхода в 3 раза: $OR = 3,2$ (95% CI 2,1–5,1). Поскольку таблицы сопряженности в расчетах χ^2 включали повторяющиеся данные, для исключения эффектов множественного сравнения применена поправка Бонферрони, что не снизило демонстративную разницу как по критерию χ^2 , так и по отношению шансов летального исхода.

Таким образом, без учета фактора своевременности обращения за медицинской помощью и при допущении, что после перевода детей, страдающих гастроинтестинальными инфекционными заболеваниями, в ОАР, интенсивная терапия будет проводиться без нарушений, сделаны следующие выводы.

Таблица 3. Следствия дефектов терапии гастроинтестинальных инфекций до перевода пациентов в ОАР по оценке генеральной совокупности 837 пациентов

Table 3. Consequences of defects in gastrointestinal infection therapy till the transfer to patients to intensive care ward, calculated in the general population of 837 patients

Дефекты		Следствия	
Классы	n/N*	Классы событий	a/n*
Неадекватное применение кишечных антисептиков и антибиотиков	721/837 = 0,86	Снижение пассажа. Транслокация эндотоксина и микробных тел	422/721 = 0,59
Применение парацетамола, ибупрофена	330/837 = 0,39	Печеночная энцефалопатия (синдром Рея); ДВС	152/330 = 0,46
Неадекватная (избыточная) оксигенотерапия	262/837 = 0,31	ОРДС	95/262 = 0,36
Недостаточный объем регидратации	432/837 = 0,52	Повышенная вязкость крови, ОРДС, ДВС	101/432 = 0,23

Примечание: n – количество дефектов данного класса; N – численность генеральной совокупности (837);

a – число событий данного класса; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром,

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

Выводы

1. Отсроченный перевод пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии и позднее начало мероприятий интенсивной терапии значительно увеличивают вероятность неблагоприятного исхода заболевания.

2. Максимально ранние мероприятия интенсивной терапии, начатые в течение 15 мин от момента

поступления пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии, ассоциируются с уменьшением риска летального исхода критических состояний у детей на фоне инфекционных заболеваний.

3. Нарушение пассажа по кишечнику на фоне применения медикаментов, провоцирующих транслокацию кишечной флоры и печеночную недостаточность (парацетамол, ибупрофен), повышают вероятность летального исхода в 3–4 раза.

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. Александрович Ю. С., Гвак Г. В., Кузнецова И. В. и др. Проблемные вопросы оказания реаниматологической помощи новорожденным // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2009. – № 2. – С. 23–28.
2. Александрович Ю. С., Гордеев В. И., Пшенисннов К. В. Интенсивная терапия инфекционных заболеваний у детей. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2010. – 320 с.
3. Александрович Ю. С., Пшенисннов К. В., Гордеев В. И. Интенсивная терапия критических состояний у детей. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2014. – 976 с.
4. Васильков В. Г., Сафронов А. И. Синдромология критических состояний. – Пенза: ГБОУ ДПО «ПИУВ» Минздрава России, 2013. – 105 с.
5. Зильбер А. П. Этюды критической медицины. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 568.
6. Прометной Д. В., Александрович Ю. С., Шмаков А. Н. Предикторы летального исхода у госпитализированных в экстренном порядке детей: результаты ретроспективного когортного исследования // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – Т. 16, № 5. – С. 424–430.
7. Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний. – М.: Медицина, 1988. – С. 287.
8. Рябов Г. А. Синдромы критических состояний. – М.: Медицина, 1994. – С. 368.
9. Хендерсон Д. М. Патофизиология органов пищеварения. 2-е изд., пер. с англ. М.: СПб.: БИНОМ – Невский Диалект, 1999. – С. 286.
10. Шмаков А. Н., Касымов В. А., Александрович Ю. С. Реанимационно-консультативный центр. Итоги, проблемы, перспективы // Скорая медицинская помощь. – 2009. – № 3. – С. 10–19.
11. Alpern E. R., Stanley R. M., Gorelick M. H. et al. Pediatric emergency care applied research network. Epidemiology of a pediatric emergency medicine research network: the PECARN Core Data Project // *Pediatr. Emerg. Care.* – 2006. – Vol. 22, № 10. – P. 689–699.
12. Coakes J., Gain C., Craig G. Critical Care for children in a DGH; a review of the caseload and outcomes // *J. Int. Care Society.* – 2011. – Vol. 12, № 4. – P. 313–315.
13. Coleman N. E., Slonim A. D. Health-related outcomes in children after critical illness // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2012. – Vol. 13, № 4. – P. 482–483.
14. Rumack B. H. Acetaminophen overdose in children and adolescents // *Pediatr. Clin. North. Am.* – 1986. – Vol. 33. – P. 691.
15. US Centers for Disease Control: Unintentional ingestions of prescription drugs in children under five years old/ *MMWR.* 1987; 36: 124.

REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu.S., Gvak G.V., Kuznetsova I.V. et al. Problems of intensive care provided to newborns. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2009, no. 2, pp. 23–28. (In Russ.)
2. Aleksandrovich Yu.S., Gordeev V.I., Pshenisnov K.V. *Intensivnaya terapiya infektsionnykh zabolevaniy u detey.* [Intensive care of infectious diseases in children]. St. Petersburg, ELBI-SPb Publ., 2010, 320 p.
3. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Gordeev V.I. *Intensivnaya terapiya kriticheskikh sostoyaniy u detey.* [Intensive care of critical states in children]. St. Petersburg, Izd-vo N-L Publ., 2014, 976 p.
4. Vasilkov V.G., Safronov A.I. *Sindromologiya kriticheskikh sostoyaniy.* [Syndromes of critical states]. Penza, GBOU DPO PIUV Minzdrava Rossii Publ., 2013, 105 p.
5. Zilber A.P. *Etyudy kriticheskoy meditsiny.* [Sketches of emergency medicine]. Moscow, MEDpress-inform Publ., 2006, pp. 568.
6. Prometnoy D.V., Aleksandrovich Yu.S., Shmakov A.N. Predictors of a lethal outcome in children admitted to hospital for emergency reasons: results of a retrospective cohort study. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2017, vol. 16, no. 5, pp. 424–430. (In Russ.)
7. Ryabov G.A. *Gipoksiya kriticheskikh sostoyaniy.* [Hypoxia of critical states]. Moscow, Meditsina Publ., 1988, pp. 287.
8. Ryabov G.A. *Sindromy kriticheskikh sostoyaniy.* [Syndromes of critical states]. Moscow, Meditsina Publ., 1994, pp. 368.
9. Henderson J.M. *Patofiziologiya organov pischevareniya.* (Russ. ed.: Henderson J.M. Gastrointestinal Pathophysiology). Moscow, St. Petersburg, BINOM - Nevsky Prospect Publ., 1999, pp. 286.
10. Shmakov A.N., Kasymov V.A., Aleksandrovich Yu.S. Intensive care consulting center. Results, problems, perspectives. *Skoraya Med. Pomoshch*, 2009, no. 3, pp. 10–19. (In Russ.)
11. Alpern E.R., Stanley R.M., Gorelick M.H. et al. Pediatric emergency care applied research network. Epidemiology of a pediatric emergency medicine research network: the PECARN Core Data Project. *Pediatr. Emerg. Care*, 2006, vol. 22, no. 10, pp. 689–699.
12. Coakes J., Gain C., Craig G. Critical Care for children in a DGH; a review of the caseload and outcomes. *J. Int. Care Society*, 2011, vol. 12, no. 4, pp. 313–315.
13. Coleman N.E., Slonim A.D. Health-related outcomes in children after critical illness. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2012, vol. 13, no. 4, pp. 482–483.
14. Rumack B.H. Acetaminophen overdose in children and adolescents. *Pediatr. Clin. North. Am.*, 1986, vol. 33, pp. 691.
15. US Centers for Disease Control: Unintentional ingestions of prescription drugs in children under five years old/ *MMWR.* 1987; 36: 124.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52.

Шмаков Алексей Николаевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета.

Елизарьева Наталья Львовна

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета.

Кохно Владимир Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии и реаниматологии лечебного
факультета.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»,
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

Александрович Юрий Станиславович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии-реаниматологии и неотложной
педиатрии факультета послевузовского и дополнительного
профессионального образования.

E-mail: jalex1963@mail.ru

Пшениснoв Константин Викторович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры
анестезиологии-реаниматологии и неотложной
педиатрии факультета послевузовского и
дополнительного профессионального образования,
врач анестезиолог-реаниматолог Клинической больницы.

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk State Medical University,
52, Krasny Ave.,
Novosibirsk, 630091.

Aleksey N. Shmakov

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department of Therapy Faculty.

Natalya L. Elizaryeva

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department of Therapy Faculty.

Vladimir N. Kokhno

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department
of Therapy Faculty.

St. Petersburg State Pediatric Medical University,
2, Litovskaya St.,
St. Petersburg, 194100.

Yury S. Aleksandrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology,
Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within
Post-graduate and Additional Professional Development
Faculty.

Email: jalex1963@mail.ru

Konstantin V. Pshenisnov

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Anesthesiology,
Intensive Care and Emergency Pediatrics Department
within Post-graduate and Additional Professional
Development Faculty

СПИНАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ В КОМПЛЕКСЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ НА ТОЛСТОЙ КИШКЕ В УСЛОВИЯХ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ

А. Л. ПОТАПОВ, Д. В. ЗЕМСКОВА, И. П. КОСТЮК

Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, г. Обнинск, Россия

Цель: оценка эффективности спинальной анальгезии в комплексе анестезиологического пособия при лапароскопических операциях на толстой кишке в условиях программы ускоренного восстановления.

Материал и методы: 60 пациентов, оперируемых на толстой кишке лапароскопическим доступом в рамках программы ускоренного восстановления, разделены на две группы. В 1-й группе ($n = 30$) периоперационную анальгезию обеспечивали субарахноидальным введением 10,0–12,5 мг бупивакаина и 200 мкг морфина. Во 2-й группе ($n = 30$) проводили системную мультимодальную анальгезию (нестероидные противовоспалительные средства, опиоиды).

Результаты. Максимальная интенсивность боли в покое в 1-е сут после операции была 2 (2–3) балла по цифровой рейтинговой шкале в 1-й группе и 5 (4–6) баллов во 2-й группе ($p < 0,0001$). Интенсивность боли при первой вертикализации составляла 3 (2–5) балла в 1-й группе и 6 (6–7) баллов во 2-й ($p < 0,0001$). Интраоперационное потребление фентанила, частота послеоперационной тошноты, рвоты и потребность в дополнительном обезболивании были значительно ниже в 1-й группе.

Вывод. Субарахноидальное применение 10,0–12,5 мг бупивакаина и 200 мкг морфина в комплексе анестезиологического пособия при лапароскопических операциях на толстой кишке обеспечивает эффективную периоперационную анальгезию и способствует реализации программы ускоренного восстановления при данном типе вмешательств.

Ключевые слова: программа ускоренного восстановления, лапароскопия, операции на толстом кишечнике

Для цитирования: Потопов А. Л., Земскова Д. В., Костюк И. П. Спинальная анальгезия в комплексе анестезиологического пособия при лапароскопических операциях на толстой кишке в условиях программы ускоренного восстановления // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 21–24. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-21-24

SPINAL ANESTHESIA AS A PART OF ANAESTHESIOLOGIC SUPPORT IN FAST TRACK LAPAROSCOPIC COLON SURGERIES

A. L. POTAPOV, D. V. ZEMSKOVA, I. P. KOSTYUK

A. F. Tsyba Medical Radiological Research Center, Branch of National Medical Research Radiology Center, Obninsk, Russia

The objective: to assess the efficiency of spinal analgesia as a part of anaesthesiologic support in laparoscopic colon surgeries within fast track programs.

Subjects and methods: 60 patients who had laparoscopic colon surgeries within fast track programs were divided into 2 groups. In Group 1 ($n = 30$), peri-operative analgesia was provided through intrathecal administration of 10.0–12.5 mg of bupivacaine and 200 mcg of morphine. In Group 2 ($n = 30$), the systemic multi-modal analgesia was provided (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids).

Results. The maximum intensity of pain at rest within 24 hours after surgery was assessed as 2 (2–3) scores as per the digital rating scale in Group 1 and 5 (4–6) scores in Group 2 ($p < 0.0001$). The intensity of pain by the first verticalisation made 3 (2–5) scores in Group 1 and 6 (6–7) scores in Group 2 ($p < 0.0001$). Intra-operative consumption of phentanyl, frequency of post-operative nausea, vomit and need for extra pain relief were much lower in Group 1.

Conclusion. Intrathecal administration of 10.0–12.5 mg of bupivacaine and 200 mcg of morphine as a part of anaesthesiologic support in laparoscopic colon surgeries provides effective peri-operative analgesia and promotes the implementation of fast track programs in this type of interventions.

Key words: fast track program, laparoscopy, colon surgeries

For citations: Potapov A.L., Zemskova D.V., Kostyuk I.P. Spinal analgesia as a part of anaesthesiologic support in fast track laparoscopic colon surgeries. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 2, P. 21–24. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-21-24

Программа ускоренного восстановления (ПУВ) при лапароскопических вмешательствах на толстой кишке предъявляет новые требования к периоперационной анальгезии. Непременными условиями эффективной ранней реабилитации у пациентов данной категории являются адекватный контроль соматического и висцерального компонентов боли, отсутствие избыточной седации и моторного блока, послеоперационной тошноты и рвоты. С этой точки зрения в литературе наиболее активно обсуждаются торакальная эпидуральная анальгезия, системная мультимодальная анальгезия, блокада поперечного пространства живота [3, 7]. Нестеро-

идные противовоспалительные средства (НПВС) и парацетамол не всегда обеспечивают достаточный уровень обезбоживания, применение наркотических анальгетиков сопровождается нежелательной седацией и тошнотой, эпидуральная анальгезия может стать причиной слабости в нижних конечностях, а блокада поперечного пространства живота не влияет на висцеральный компонент боли после операции. Последнее утверждение является верным и для таких современных методов периоперационной анальгезии, как инфильтрация мест установки портов местными анестетиками или имплантация катетеров в рану. Таким образом, ни

один из перечисленных методов не отвечает в полной мере вышеперечисленным условиям. Между тем их реализация прямо влияет на все компоненты ПУВ, что может быть важно с точки зрения эффективности лечения [1, 9].

Особый интерес представляет применение в комплексе анестезиологического пособия у пациентов данной категории спинальной анальгезии. Данный метод технически прост, минимально инвазивен и экономически доступен. Имеются сообщения о его стресс-лимитирующем влиянии, сопоставимом с эпидуральной анальгезией, но обезболивающий эффект ограничен временем действия местного анестетика [5]. Два крупных метаанализа [8, 10] свидетельствуют, что спинальная анестезия (СМА) с добавлением морфина в дозе 0,1–0,3 мг обеспечивает эффективную анальгезию длительностью до 24 ч после операции без статистически значимого увеличения частоты побочных эффектов. В РФ официально зарегистрированными путями введения морфина являются внутримышечный, внутривенный и эпидуральный, поэтому об его субарахноидальном применении имеются лишь единичные сообщения, в частности при хроническом болевом синдроме у онкологических пациентов [2]. Поскольку рутинное применение торакальной эпидуральной анальгезии при лапароскопических операциях на толстой кишке не рекомендовано [7], практическое значение имеет проведение сравнительной оценки СМА с добавлением морфина гидрохлорида и системной мультимодальной анальгезии.

Цель исследования: оценка эффективности СМА в комплексе анестезиологического пособия при лапароскопических операциях на толстой кишке в условиях ПУВ.

Материал и методы

Исследование одобрено этическим комитетом МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (протокол № 194 от 18.01.2017 г.) и проводилось с января по октябрь 2017 г. Критерии включения: опухоль толстой кишки, подлежащая хирургическому лечению, лапароскопический доступ, класс ASA $\leq$ III, наличие информированного письменного согласия пациента. В исследование включено 60 пациентов, которые при помощи таблицы случайных чисел были рандомизированы в группы спинальной (1-я группа, $n = 30$) и системной мультимодальной анальгезии (2-я группа, $n = 30$). Выполняли следующие лапароскопические операции: резекции сигмовидной кишки, право- и левосторонние гемиколэктомии, резекции прямой кишки. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, характеру и длительности оперативных вмешательств у больных (табл. 1).

Ведение пациентов осуществляли с использованием протокола ПУВ, принятого на XIX съезде Общества эндоскопических хирургов России в феврале 2016 г. [3]. Все операции выполнены в услови-

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов и сведения о выполненных операциях

Table 1. Clinical characteristics of examined patients and information about performed surgeries

Показатель	1-я группа	2-я группа
Число пациентов, n	30	30
Возраст, годы ($M \pm m$)	$62,7 \pm 2,2$	$60,1 \pm 1,8$
Пол, м/ж	11/19	10/20
ASA, класс	II–III	II–III
Длительность операций, мин ($M \pm m$)	$236,0 \pm 18,7$	$260,8 \pm 15,8$

ях общей анестезией (севофлуран) с миорелаксантами и искусственной вентиляции легких. После индукции анестезии (пропофол 2 мг/кг + фентанил 3 мкг/кг) начальная скорость введения фентанила в обеих группах составила $0,02 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ с дальнейшей коррекцией дозы в зависимости от течения анестезии. В 1-й группе перед индукцией выполняли пункцию субарахноидального пространства на уровне L_{II–III} и вводили 10,0–12,5 мг бупивакаина гидрохлорида с добавлением 200 мкг морфина гидрохлорида. Во 2-й группе анальгезию во время операции осуществляли только введением фентанила. Послеоперационную анальгезию в обеих группах осуществляли на основании данных цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) интенсивности боли. При показателях ЦРШ > 3 баллов выполняли инъекцию 30 мг кетопрофена внутривенно, при отсутствии эффекта – тримеперидин 20 мг внутримышечно. Первую вертикализацию пациентов осуществляли через 6–8 ч после операции.

При помощи ЦРШ в баллах от 0 до 10 оценивали максимальную интенсивность боли в покое за 1-е сут после операции (ЦРШ₁), интенсивность боли при первой вертикализации (ЦРШ_В), выраженность тошноты (ЦРШ_Т) и кожного зуда (ЦРШ_{КЗ}). Через 6 ч после операции оценивали степень седации по шкале Ramsey. Проводили мониторинг функции внешнего дыхания (ЧДД, SpO₂). Оценены также доза фентанила во время операции и потребность в дополнительном назначении опиоидов и НПВС в течение 1-х сут послеоперационного периода.

Статистическую обработку полученных данных выполняли при помощи программ Statistica 6.0 и MedStat 4.0. Использовали непараметрические U-критерий Манна – Уитни и χ^2 Пирсона. Данные представлены в виде медианы (Me), границ I и III квартилей (Q_I–Q_{III}). Рассчитаны относительные риски (ОР) наступления неблагоприятных событий (рвота, дополнительное назначение в послеоперационном периоде опиоидов и НПВС) с 95%-ными доверительными интервалами (ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Между группами пациентов выявили статистически значимые различия по всем показателям,

характеризующим качество периоперационной анальгезии – интенсивности боли в покое и при вертикализации, выраженности тошноты, кожного зуда, седации, интраоперационного расхода фентанила (табл. 2), а также частоты рвоты и потребности в дополнительном обезболивании в послеоперационном периоде (табл. 3).

Таблица 2. Интенсивность боли, тошноты, кожного зуда, степень седации и расход фентанила в группах пациентов

Table 2. Intensity of pain, nausea, skin itching, sedation degree and consumption of phentanyl in the groups of patients

Показатель	1-я группа	2-я группа
ЦРШ _п , баллы	2 (2–3)	5 (4–6)*
ЦРШ _в , баллы	3 (2–5)	6 (6–7)*
ЦРШ _т , баллы	1 (0–2)	3 (1–5)**
ЦРШ _{кз} , баллы	4 (3–5)	1 (0–2)*
Ramsey, баллы	3 (2–4)	4 (3–4)***
Фентанил, мкг	290 (200–400)	600 (500–700)*

Примечание: * – $p < 0,0001$; ** – $p < 0,005$; *** – $p < 0,05$.

Таблица 3. Частота рвоты и потребность в дополнительном обезболивании в группах пациентов

Table 3. Frequency of vomiting and need for extra pain relief in the groups of patients

Показатель	1-я группа	2-я группа	ОР (95%-ный ДИ)
Рвота, n (%)	3 (10)	14 (46,7)	0,21 (0,07–0,67)*
НПВС, n (%)	6 (20)	17 (56,7)	0,35 (0,16–0,77)*
Опиоиды, n (%)	2 (6,7)	20 (66,7)	0,10 (0,03–0,39)*

Примечание: * – $p < 0,001$.

Анализ полученных результатов свидетельствует, что метод периоперационной анальгезии, применяемый в 1-й группе, в максимальной степени отвечает требованиям ПУВ. Действие местного анестетика создает достаточный уровень нейровегетативной защиты во время операции, что позволяет более чем в 2 раза снизить дозу фентанила. Это определяет более низкий уровень седации, уменьшает частоту тошноты и рвоты в послеоперационном периоде. К концу операции действие бупивакаина заканчивается, поэтому проблема двигательного блока и слабости в нижних конечностях к началу вертикализации отсутствует. Добавление морфина гидрохлорида пролонгирует анальгезию в достаточной мере, чтобы осуществить первый перевод пациента в вертикальное положение при значительно меньшей интенсивности боли и потребности в системном назначении НПВС и опиоидов, чем во

2-й группе. В трех случаях у пациентов 1-й группы имела место конверсия, но и у них интенсивность боли не превышала 3–5 баллов по ЦРШ в покое и при вертикализации.

В данном наблюдении отсутствовали такие известные осложнения СМА, как постпункционная головная боль и задержка мочи. Первое осложнение у пациентов возрастной группы практически не встречается, а вторая проблема не выявлялась в связи с тем, что на 1-е сут после операции устанавливался постоянный катетер в мочевой пузырь. Частота кожного зуда была статистически значимо выше в 1-й группе, что никак не повлияло на удовлетворенность пациентов обезболиванием. В обеих группах не выявлено ни одного случая клинически значимой депрессии дыхания, которой считали $SpO_2 \leq 90\%$ и/или ЧДД ≤ 12 в 1 мин. Таким образом, есть все основания утверждать, что СМА с добавлением морфина позволяет добиться высокого качества периоперационной анальгезии при лапароскопических операциях на толстой кишке, выполняемых в условиях ПУВ.

В настоящее время в России отсутствует правовая база для широкого применения адъювантов при нейроаксиальных методах анальгезии. Данное утверждение в равной мере касается назначения фентанила эпидурально и морфина субарахноидально – в инструкциях к данным препаратам нет указаний на подобные пути введения. Это возможно только в рамках научно-исследовательских проектов, одобренных соответствующими этическими комитетами. Однако высокое качество и безопасность СМА с морфином давно доказаны [8, 10], в том числе и морфина гидрохлорида, который официально разрешен к интратекальному применению в Республике Беларусь. В нашей стране все большее число специалистов также указывают на необходимость решения проблемы с официальным разрешением введения опиоидов нейроаксиально [4, 6]. Надеемся, что результаты работы внесут свой вклад в ее разрешение и послужат основанием для проведения более масштабных исследований, инициированных на уровне Министерства здравоохранения и Федерации анестезиологов и реаниматологов России.

Выводы

Субарахноидальное применение 10,0–12,5 мг бупивакаина и 200 мкг морфина в комплексе анестезиологического пособия при лапароскопических операциях на толстой кишке обеспечивает высокое качество периоперационной анальгезии и способствует реализации программы ускоренного восстановления при данном типе вмешательств.

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. Ачкасов С. И., Лукашевич И. В., Суровегин Е. С. Влияние полноты реализации программы ускоренного выздоровления пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки по поводу рака, на эффективность лечения // Онкологическая колопроктология. – 2016. – № 2. – С. 29–34.
2. Зайцев А. М., Абузарова Г. Р., Куржупов М. И. и др. Имплантируемые морфиновые помпы в терапии хронического болевого синдрома у онкологических больных // Рос. журнал боли. – 2014. – № 1. – С. 81–82.
3. Затевахин И. И., Пасечник И. Н., Ачкасов С. И. и др. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке // Доктор.Ру. – 2016. – № 12. – С. 8–21.
4. Корячкин В. А. Регионарная анестезия и адъюванты: долго ли ждать? // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2017. – № 1. – С. 3–4.
5. Любошевский П. А., Забусов А. В., Тимошенко А. Л. и др. Ограничение метаболических и воспалительных изменений в послеоперационном периоде: роль регионарной анестезии и аналгезии // Рос. мед. журнал. – 2013. – № 5. – С. 15–19.
6. Темирбаев В. Х., Генов П. Г., Смирнова О. В. Интратекальное введение опиоидов – ситуация в мире и в России // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – № 3. – С. 70–75.
7. Carmichael J. C., Keller D. S., Baldini G. et al. Clinical Practice Guidelines for enhanced recovery after colon and rectal surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons // Dis. Colon. Rectum. – 2017. – Vol. 60, № 8. – P. 761–784.
8. Gehling M., Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis // Anaesthesia. – 2009. – Vol. 64, № 6. – P. 643–651.
9. Gustafsson U. O., Opielstrup H., Thorell A. et al. Adherence to the ERAS protocol is associated with 5-year survival after colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study // World J. Surg. – 2016. – Vol. 40, № 7. – P. 1741–1747.
10. Meylan N., Elia N., Lysakowski C. et al. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials // Br. J. Anaesth. – 2009. – Vol. 102, № 2. – P. 156–167.

REFERENCES

1. Achkasov S.I., Lukashevich I.V., Surovegin E.S. Impact of completeness of fast track program implementation on treatment efficiency in the patients after segmented intestine resection due to cancer. *Onkologicheskaya Koloproktologiya*, 2016, no. 2, pp. 29–34. (In Russ.)
2. Zaytsev A.M., Abuzarova G.R., Kurzhupov M.I. et al. Implanted morphine pumps in the therapy of chronic pain syndrome in cancer patients. *Ros. Journal Boli*, 2014, no. 1, pp. 81–82. (In Russ.)
3. Zatevakhin I.I., Pasechnik I.N., Achkasov S.I. et al. Clinical recommendations on Fast Track introduction for patients having planned surgeries of segmented intestine. *Doktor.Ru*, 2016, no. 12, pp. 8–21. (In Russ.)
4. Koryachkin V.A. Regional anesthesia and adjuvants: for how long to wait? *Regionar. Anesthesia i Lecheniye Ostroy Boli*, 2017, no. 1, pp. 3–4. (In Russ.)
5. Lyuboshevskiy P.A., Zabusov A.V., Timoshenko A.L. et al. Limitation of metabolic and inflammatory changes in the post-operative period: the role of regional anesthesia and analgesia. *Ross. Med. Journal*, 2013, no. 5, pp. 15–19. (In Russ.)
6. Temirbaev V.Kh., Genov P.G., Smirnova O.V. Intrathecal administration of opioids - situation in the world and Russia. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2015, no. 3, pp. 70–75. (In Russ.)
7. Carmichael J.C., Keller D.S., Baldini G. et al. Clinical Practice Guidelines for enhanced recovery after colon and rectal surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Dis. Colon. Rectum.*, 2017, vol. 60, no. 8, pp. 761–784.
8. Gehling M., Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia*, 2009, vol. 64, no. 6, pp. 643–651.
9. Gustafsson U.O., Opielstrup H., Thorell A. et al. Adherence to the ERAS protocol is associated with 5-year survival after colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study. *World J. Surg.*, 2016, vol. 40, no. 7, pp. 1741–1747.
10. Meylan N., Elia N., Lysakowski C. et al. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials. *Br. J. Anaesth.*, 2009, vol. 102, no. 2, pp. 156–167.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Медицинский радиологический научный центр
им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ,
249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4.
Тел.: 8 (484) 399–32–05.

Потапов Александр Леонидович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделом анестезиологии и реанимации.
E-mail: ALP8@yandex.ru

Земскова Дарья Васильевна

врач анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: zemskova_daria@mail.ru

Костюк Игорь Петрович

доктор медицинских наук,
заместитель директора по хирургии.
E-mail: dr.igor.kostyuk@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center,
Branch of National Medical Research Radiology Center,
4, Koroleva St., Obninsk, Kaluzhskaya Region, 249036
Phone: +7 (484) 399–32–05.

Aleksandr L. Potapov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: ALP8@yandex.ru

Darya V. Zemskova

Anesthesiologist and Emergency Physician.
E-mail: zemskova_daria@mail.ru

Igor P. Kostyuk

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Director for Surgery.
E-mail: dr.igor.kostyuk@mail.ru

ВЫСОКООБЪЕМНЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ХИРУРГИИ СЕРДЦА И АОРТЫ

И. Н. СОЛОВЬЕВА, Ю. В. БЕЛОВ

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», Москва, Россия

Профилактика и лечение синдрома полиорганной недостаточности после осложненных операций на сердце и магистральных сосудах по-прежнему сохраняют свою актуальность.

Цель: оценка возможности применения и эффективности высокообъемного плазмафереза для профилактики и ранней терапии синдрома полиорганной недостаточности.

Методика: высокообъемный плазмаферез использовали у 246 пациентов с наиболее распространенными осложнениями периоперационного периода. Плазмаферез выполняли в первые 4–6 ч после операции (157 больных); на 6–12-й ч после операции (41 больной) и позже 12 ч (48 больных).

Результаты. После осложненных операций с экстракорпоральной гемоперфузией активация системного воспалительного ответа и эндотоксикоза более выражена, чем у пациентов без осложнений. Выполнение плазмафереза через 4–6 ч после осложненной операции способствовало нормализации метаболизма и в большинстве случаев предупреждению полиорганной дисфункции (если удаляли не менее 50% объема циркулирующей плазмы). Уровень маркеров системного воспалительного ответа и эндотоксикоза после раннего плазмафереза снижался на 28–30%, что позволяло предупредить серьезные почечные расстройства и явления цитолиза.

Вывод. Послеоперационный высокообъемный плазмаферез, выполненный через 4–6 ч после осложненных кардиохирургических операций, эффективен для профилактики синдрома полиорганной недостаточности в 64% случаев.

Ключевые слова: осложненные операции на сердце и аорте, эндогенная интоксикация, профилактика полиорганной недостаточности, экстракорпоральная гемокоррекция, высокообъемный плазмаферез

Для цитирования: Соловьева И. Н., Белов Ю. В. Высокообъемный плазмаферез в хирургии сердца и аорты // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 25–31. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-25-31

HIGH-VOLUME PLASMAPHERESIS IN CARDIAC AND AORTIC SURGERY

I. N. SOLOVIEVA, YU. V. BELOV

B. V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow, Russia

Prevention and treatment of multi-organ failure after complicated surgeries on heart and major vessels remain to be crucial.

The objective: to evaluate the potential use and efficiency of high-volume plasmapheresis for prevention and early therapy of multiple organ failure syndrome.

Methods: high-volume plasmapheresis was used in 246 patients with the most disseminated complications of the peri-operative period. Plasmapheresis was done during the first 4–6 hours after surgery (157 patients) and in 6–12 hours after surgery (41 patients) and later than 12 hours (48 patients).

Results. After complicated surgeries with in vitro hemoperfusion, the activation of system inflammatory response and endotoxemia was more intensive versus patients with no complications. Plasmapheresis in 4–6 hours after surgery promoted metabolic normalization and in the majority of cases prevented of multiple organ failure (if at least 50% of circulating plasma was removed). After early plasmapheresis, the level of markers of system inflammatory response and endotoxemia reduced by 28–30%, which allowed preventing serious renal disorders and cytolysis manifestations.

Conclusion: Post-operative high-volume plasmapheresis performed in 4–6 hours after complicated cardiac surgeries is effective for prevention of multiple organ failure syndrome in 64% of cases.

Key words: complicated cardiac and aortic surgeries, endogenous intoxication, prevention of multiple organ failure, in vitro hemocorrection, high-volume plasmapheresis

For citations: Solovieva I.N., Belov Yu.V. High-volume plasmapheresis in cardiac and aortic surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 2, P. 25–31. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-25-31

Высокотехнологичная хирургия сердца и аорты характеризуется высоким риском тяжелых периоперационных осложнений с исходом в раннюю полиорганную недостаточность (ПОН), с которой связано большинство летальных исходов [1, 2, 8, 12, 14].

В патогенезе многих периоперационных и ранних послеоперационных осложнений (острый внутрисосудистый гемолиз, реперфузионный, ДВС-синдром и др.) значительную роль играют крупные молекулы. Они и альбуминсвязанные метаболиты занимают ведущее место в патогенезе ПОН [18].

Значение эфферентной терапии в лечении синдрома ПОН (СПОН) вполне обосновано [9, 20]. В конце XX в. при ПОН вполне успешно приме-

няли высокообъемный плазмаферез (ПАФ) [31]. М. Б. Ярустовский в случаях денатурации крови и при постишемическом синдроме рекомендует дополнять ПАФ неспецифической адсорбцией [20]. Для удаления альбуминсвязанных токсинов при возможности используют MARS- или Prometheus-терапию [19]. Однако появление селективных и условно селективных экстракорпоральных методик не улучшило результаты лечения СПОН в хирургии сердца и аорты [14].

Сегодняшнее отношение к классическому ПАФ как способу экстракорпоральной детоксикации весьма неоднозначно, при СПОН в том числе. По мнению представителей Американской ассоциации

афереза, с точки зрения доказательности ПАФ при СПОН относится к третьей группе заболеваний, когда эффект метода не подтвержден, но он может использоваться по отдельным показаниям [27–29].

Любой метод лечения должен быть патогенетически обоснован, безопасен, эффективен, технически и экономически доступен. Исходя из этих принципов, в РНЦХ протокол эфферентных мероприятий, применяемый при эндотоксикозах у больных, оперированных на сердце и аорте, по показаниям включает ультрагемодильтрацию, гемодиализ и высокообъемный ПАФ [4, 15, 17].

Цель: оценить эффективность высокообъемного ПАФ для профилактики ранней ПОН и улучшения результатов хирургического лечения больных, оперированных на сердце и аорте.

Материалы и методы

Представлена оценка клинико-лабораторной эффективности 505 процедур ПАФ, выполненных в трех группах пациентов с осложненным течением периоперационного периода (табл. 1). Наблюдали 246 больных 18–78 лет: 178 мужчин и 68 женщин. Использовали прерывисто-поточный метод сепарации плазмы на приборах Haemonetics (США): PCS-plus, PCS-Ultralite, PCS-2, MCS 3p и MCS+.

В соответствии с характером патологии пациентам были выполнены вмешательства по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), клапанных пороков сердца, аневризм аорты, сочетанные операции с применением искусственного (ИК) или вспомогательного кровообращения. ПАФ проводили в случаях длительного или повторного ИК (> 3 ч), реперфузионного синдрома, массивной кровопотери ($\geq 40\%$ объема циркулирующей крови), ДВС-синдрома, шока, острого внутрисосудистого гемолиза, аллергических или анафилактических реакций, периоперационного инфаркта миокарда, других осложнений и их сочетаний.

Объем удаленной плазмы составлял 30–100% объема циркулирующей плазмы (ОЦП), его замещали на 80–100%; 20–25% вводимого объема составляли синтетические коллоиды (гелофузин, 6% инфукол или волювен), 60–70% – свежезамороженная донорская плазма, 10% – растворы альбумина. Средняя продолжительность процедуры составила $3,1 \pm 0,4$ ч.

Результаты лечения оценивали на основании динамики клинико-лабораторных параметров, про-

должительности пребывания больного в отделении реанимации, летальности. Сравнивали результаты лечения в зависимости от сроков начала и интенсивности экстракорпоральных мероприятий.

Обработку результатов выполняли с помощью методов вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Вычисляли среднюю арифметическую (М) и среднюю ошибку средней арифметической (m).

Результаты исследования

В группе с ранним ПАФ преобладали пациенты с патологией аорты (59–37,6%) и ИБС (56,0–35,7%). Высокая кровопотеря отмечена у 77 (49%) больных, длительное ИК – у 54 (34,4%), интраоперационный гемолиз – у 50 (31,8%). На одного больного приходилось $2,36 \pm 0,05$ осложнения.

Выполнен отсроченный ПАФ 89 пациентам с меньшим количеством периоперационных осложнений ($1,73 \pm 0,07$, $p < 0,05$). В этой группе преобладали пациенты с ИБС (43,8%); больные с аневризмами аорты и пороками сердца составили соответственно 21,3% (19) и 16,8% (15). Ведущим осложнением была массивная кровопотеря – у 32 (35,9%) больных, длительное ИК наблюдали у 18 (20,1%) пациентов.

При раннем ПАФ удаляли $1\,730,5 \pm 36,1$ мл плазмы или $22,6 \pm 0,5$ мл/кг массы тела, что соответствовало $49,0 \pm 1,0\%$ ОЦП. При отсроченном ПАФ объем плазмозамещения был меньше ($p < 0,05$): $44,6 \pm 1,1\%$ ОЦП или $21,7 \pm 0,4$ мл/кг.

Динамика маркеров системного воспалительного ответа (СВО) и показателей эндотоксикоза была изучена у 33 больных с осложненным и у 11 с благоприятным течением операции; 22 больным выполнены сеансы раннего ПАФ, 11 – вторично отсроченного.

Развитие СВО наблюдалось у всех больных после ИК. Напряженность СВО была выше у пациентов с периоперационными осложнениями.

Повышение уровня ИЛ-6 до $373,1 \pm 44,8$ пг/мл у пациентов с периоперационными осложнениями и до $357,5 \pm 37,0$ пг/мл у больных без осложнений статистически значимой разницы не имело. В течение 1-х послеоперационных суток у больных без осложнений уровень ИЛ-6 самостоятельно снижался на 30%. После раннего ПАФ уровень ИЛ-6

Таблица 1. Распределение больных по времени начала и показаниям к плазмаферезу

Table 1. Breakdown of patients as per time of the start and indications for plasmapheresis

Группы больных		Начало ПАФ	Показания к ПАФ	Число больных
1-я группа, ранний ПАФ		4–6 ч п/о	Наличие нескольких периоперационных осложнений	157
2-я группа, отсроченный ПАФ (ОПАФ)	первично отсроченный (ПОПАФ)	6–12 ч п/о	Наличие периоперационных осложнений, нарастание уровня лактата артериальной крови более 8 ммоль/л	41
	вторично отсроченный (ВОПАФ)	12–24 ч п/о	Наличие периоперационных осложнений, гиперферментемия, гипербилирубинемия	48
Всего больных				246

составлял 53,7% от послеоперационного и был в 1,6 раза ниже, чем у больных со вторично отсроченным ПАФ.

Уровень ИЛ-8 в 1-е послеоперационные сутки снижался на 30% самостоятельно у пациентов без осложнений и под воздействием раннего ПАФ. При ОПАФ уровень ИЛ-8 повышался в 5,4 раза, что сочеталось с биохимическими проявлениями печеночной и почечной дисфункции.

Уровень ИЛ-10 после операции был статистически незначимо выше у пациентов с осложненным течением (соответственно $66,6 \pm 26,7$ и $52,4 \pm 23,1$ пг/мл), что отражало компенсаторную реакцию организма. После раннего ПАФ ИЛ-10 уменьшался вдвое.

Уровень токсинов средней молекулярной массы после ИК был повышен: при неосложненном течении операции на 30%, в случаях осложнений – на 36–42,5% в зависимости от их числа и тяжести. Ранний ПАФ позволял снизить токсичность плазмы на 28%. При ОПАФ уровень средних молекул имел тенденцию к росту и достоверно снижался на 19% только после экстракорпоральной процедуры.

Содержание малонового диальдегида после осложненных вмешательств было на 20% выше, чем после неосложненных (соответственно $2,62 \pm 0,03$ и $2,23 \pm 0,11$ моль/мл; $p < 0,01$). На фоне раннего ПАФ уровень малонового диальдегида снижался на 20%, после отсроченного – на 18%.

Гемолитические осложнения имели 57 (23,2%) больных, половина (28) из них – с патологией аорты. Уровень свободного гемоглобина плазмы после операции, до начала ПАФ, колебался от 100 до 400 ($194,3 \pm 17,2$) мг %. Динамика показателя в процессе ПАФ имела практически линейную зависимость от длительности процедуры (рис. 1).

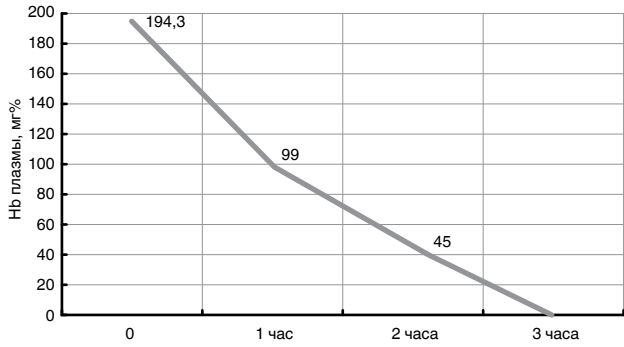


Рис. 1. Динамика свободного гемоглобина под влиянием ПАФ (мг %)
Fig. 1. Changes in free hemoglobin under the action of plasmapheresis (mg, %)

После раннего и первично отсроченного ПАФ биохимические маркеры печеночного повреждения были примерно одинаковы. При вторично отсроченном ПАФ уровень общего билирубина был выше в 2 раза, чем после раннего, АСТ – в 6 раз, АЛТ – в 7 раз, КФК – в 1,6 раза, ЛДГ – в 3,3 раза, креатинина – в 1,5 раза (табл. 2).

Таблица 2. Биохимические параметры в первые послеоперационные сутки

Показатель	Ранний ПАФ	Первично ОПАФ	Вторично ОПАФ
Общий билирубин, моль/л	23,0 ± 2,4	18,2 ± 4,1	41,6 ± 4,8**
АСТ, Ед/л	123 ± 20	129 ± 33	834 ± 188*
АЛТ, Ед/л	62 ± 11	80 ± 17	879 ± 77**
КФК, Ед/л	648 ± 146	687 ± 98	1 054 ± 69
МБ-КФК, %	6,3 ± 1,1	6,2 ± 0,7	6,04 ± 0,4
ЛДГ, Ед/л	849 ± 80	1 091 ± 113	2 770 ± 409**
Мочевина, моль/л	7,9 ± 2,7	8,2 ± 3,2	8,38 ± 3,50
Креатинин, моль/л	112 ± 12	143 ± 13,3	164,6 ± 12,7**
α-амилаза, Ед/л	820 ± 227	760 ± 225	885 ± 120
Панкр. амилаза, Ед/л	137 ± 46	190 ± 38	368 ± 42
Глюкоза, моль/л	11,8 ± 2,1	11,2 ± 3,2	12,0 ± 0,5

Примечание: здесь и в табл. 3 * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Вторично ОПАФ способствовал значимому снижению уровня общего билирубина на 27%, АЛТ – на 44%, ЛДГ – на 57%, КФК – в 2 раза, панкреатической амилазы – в 3,4 раза и альфа-амилазы – в 3,8 раза (табл. 3). Содержание низкомолекулярных почечных шлаков – мочевины и креатинина – снижалось незначимо за счет улучшения почечной перфузии и снижения среднемoleкулярного токсикоза.

Таблица 3. Динамика биохимических показателей при вторично отсроченном ПАФ

Показатель	Перед ПАФ (1-е п/о сут)	После ПАФ (2-е п/о сут)
Общий билирубин, моль/л	41,6 ± 4,8	30,4 ± 2,8*
Прямой билирубин, моль/л	14,3 ± 0,6	9,6 ± 0,3
Общий белок, г/л	54,8 ± 1,3	53,6 ± 0,2
Альбумин, г/л	31,5 ± 0,7	34,4 ± 0,6*
АСТ, Ед/л	834 ± 188	656 ± 31
АЛТ, Ед/л	879 ± 77	495 ± 76**
КФК, Ед/л	1 054 ± 69	551 ± 37*
МБ-КФК, %	6,04 ± 0,40	3,23 ± 0,10**
ЛДГ, Ед/л	2 770 ± 409	1 195 ± 224**
Мочевина, моль/л	8,38 ± 3,5	7,3 ± 0,5
Креатинин, моль/л	164,6 ± 12,7	150,7 ± 6,4
α-амилаза, Ед/л	885 ± 120	231 ± 35**
Панкр. амилаза, Ед/л	368 ± 42	108 ± 27**
Глюкоза, моль/л	12,0 ± 0,5	8,5 ± 0,3**

Эффективность лечения зависела от программы ПАФ: времени начала процедуры и объема удаленной плазмы. Объем плазмозамены при раннем ПАФ у всех пациентов с благоприятным клиническим результатом был статистически значимо выше,

чем в случаях с летальным исходом ($p < 0,05$), и в основном превышал 50% ОЦП (рис. 2).

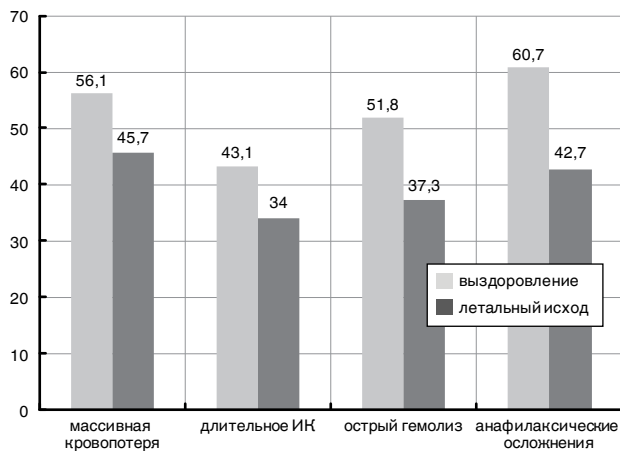


Рис. 2. Зависимость результатов раннего ПАФ при наиболее частых периоперационных осложнениях от объема элиминированной плазмы (% ОЦП)

Fig. 2. Correlations of results of early plasmapheresis in the most frequent peri-operative complications and the volume of eliminated plasma (% of circulating blood volume)

Конечный результат ОПАФ также статистически значимо зависел от объема первой плазмозамещения. При благоприятном результате удаляли $47,3 \pm 1,6\%$ ОЦП, в случаях с летальным исходом – $43,1 \pm 1,3\%$ ОЦП ($p < 0,05$).

Течение послеоперационного периода было более благоприятным у пациентов после раннего ПАФ: СПОН наблюдался у 36% (56) больных, гнойно-септические осложнения – у 5 (3,2%) больных. После первичного ОПАФ СПОН развился у 11 (27%), гнойно-воспалительных осложнений не отмечено.

Если ПАФ выполняли позже 12 ч, ранняя полиорганная дисфункция наблюдалась у всех больных. Одним из критериев тяжести полиорганной дисфункции считали дальнейшую потребность в эфферентной терапии, которая была продолжена 51 (32,5%) больному с ранним ПАФ, 9 (22%) – с первично отсроченным и 23 (48%) – со вторично отсроченным ПАФ.

Летальность от ПОН составила 20,4% в группе с ранним ПАФ и 22,5% – в группе с отсроченным.

Клиническую эффективность ПАФ оценивали по четырехбалльной шкале; она составила: $2,76 \pm 0,06$ при раннем ПАФ, $2,56 \pm 0,14$ при первично отсроченном ПАФ, $2,43 \pm 0,13$ ($p < 0,05$) при вторично отсроченном ПАФ. То есть чем раньше были начаты экстракорпоральные мероприятия, тем их эффективность в плане профилактики СПОН и гнойно-воспалительных осложнений была выше.

Обсуждение результатов

Массивная кровопотеря, длительное экстракорпоральное кровообращение, шок, реперфузионный

синдром, острый внутрисосудистый гемолиз – эти и другие осложнения наблюдаются у 1,5–5,0% больных, оперированных на сердце и аорте. Они приводят к ишемическому повреждению органов и тканей, отягощают течение системной воспалительной реакции, связанной с ИК, создают предпосылки к развитию ранней ПОН [3, 4, 15, 16, 17].

В активации воспалительного каскада, связанного с осложненным течением операций на открытом сердце, участвует широкий спектр медиаторов с различными биологическими свойствами. Основным звеном общей системной воспалительной реакции организма на ИК является система цитокинов. В процессе ИК отмечается повышение сыровороточных уровней как про-, так и противовоспалительных цитокинов [3, 11, 13]. Баланс цитокинов определяет развитие воспалительного ответа, влияет на частоту СПОН и конечные результаты лечения [5, 21, 24–26, 30, 33].

Периоперационные осложнения приводят к нарушениям практически всех звеньев гомеостаза, в той или иной мере угрожающим развитием дисфункции паренхиматозных органов. Сразу после операции отмечается накопление маркеров эндотоксикоза, продуктов паракоагуляции, клеточного распада [6, 7, 22, 23, 32], нарастают явления гипервязкости и др. Через 8–12 ч после хирургического вмешательства на фоне роста концентрации токсических метаболитов и их воздействия на паренхиму внутренних органов наблюдается накопление продуктов цитолиза, низкомолекулярных почечных шлаков и т. д.

Состояние пациента, перенесшего осложненное кардиохирургическое вмешательство, можно рассматривать как острый многокомпонентный эндотоксикоз, причинами которого в равной мере являются:

- снижение, вплоть до полного отказа, функциональной активности естественных детоксикационных систем организма на фоне перенесенного операционного стресса;

- увеличение скорости образования токсических метаболитов, превышающее максимальную скорость их выведения.

Явления эндотоксикоза сразу после операции отмечали у всех обследованных больных. В роли токсических метаболитов выступали активированные ферменты и медиаторы СВО, среднемолекулярные пептиды, продукты ПОЛ, компоненты разрушенных и нежизнеспособных тканей и клеток, продукты паракоагуляции и др. Среднемолекулярные пептиды рассматривали как основной показатель острого эндотоксикоза [7, 10]. На ранних этапах после операции рост показателей эндотоксикоза составлял 30–42,5%.

Лечебные возможности ПАФ достаточно широки, он оказывает воздействия практически на все звенья гомеостаза (табл. 4). Сложный характер эндотоксикоза у больных, оперированных на сердце и аорте, позволял считать ПАФ патогенетически допустимым методом экстракорпоральной детоксикации.

Таблица 4. Лечебные возможности ПАФ
Table 4. Therapeutic opportunities of plasmapheresis

№ п/п	Клинико-патофизиологическая проблема	Эффективность ПАФ
1.	Коррекция ОЦК (ОЦЭ, ОЦП)	+
2.	Нормализация клеточного состава крови	±
3.	Нормализация белковых фракций крови	+++
4.	Нормализация водно-электролитного баланса, КЩС, онкотического давления	++
5.	Нормализация метаболизма	+++
6.	Коррекция коагулопатий	+++
7.	Иммунокоррекция	+++
8.	Детоксикация	+++
9.	Антибактериальное и противовоспалительное действие	+
10.	Коррекция реологии и микроциркуляции	+++
11.	Протезирование функций жизненно важных органов	++
12.	Кровосбережение	++

Примечание: ± эффект условный, достигается за счет адекватного плазмозамещения,
+ эффект слабо выражен (клинически незначим),
++ эффект удовлетворительный (клинически значимый),
но есть более эффективные экстракорпоральные методы,
+++ эффект выраженный, часто единственно эффективный метод

Удаление 50% ОЦП и более через 4–6 ч после операции в короткие сроки (3–4 ч) корригировало явления эндотоксикоза и СВО, тем самым препятствовало воздействию избытка патогенных метаболитов на паренхиматозные органы, предупреждая в большинстве случаев развитие полиорганной дисфункции. После окончания раннего ПАФ (через 8–10 ч после операции) уровень ИЛ-6 снижался на 27,5%, ИЛ-8 – на 30%, средних молекул – на 28%.

В тех случаях, когда начало экстракорпоральной детоксикации запаздывало, маркеры СВО и эндотоксикоза продолжали расти, их концентрация снижалась только после отсроченного ПАФ, а показатели органной дисфункции при этом нарастали.

Анализ содержания общего белка, альбумина, показателей гемокоагуляции и других показал, что при адекватном замещении удаление плазмы целиком со всеми ее составляющими даже в столь

ранние после операции сроки не создавало угрозы гомеостазу и жизни больного. Использованный метод прерывисто-поточного аппаратного ПАФ также не представлял угрозы состоянию пациента.

Клинический эффект эфферентных мероприятий однозначно зависел от того, насколько рано они были начаты: из всей группы больных полиорганная дисфункция развилась в 45% случаев. Из 198 больных, которым ПАФ выполнили в течение 12 ч после операции, полиорганные расстройства зафиксированы только у 33,8% (67).

Результаты исследования не отрицают возможности использования селективных и условно селективных экстракорпоральных методик, но при этом демонстрируют высокие возможности ПАФ, самого доступного метода экстракорпоральной гемокоррекции, для профилактики и ранней терапии СПОН после осложненных операций на сердце и аорте.

Выводы

1. После осложненных операций на сердце и аорте отмечается комплекс расстройств гомеостаза, первичными являются проявления СВО и эндотоксикоза.
2. ПАФ является быстрым и эффективным средством воздействия на гомеостаз. Применение высокообъемного ПАФ в течение 3–4 ч приводит к нормализации нарушенных показателей метаболизма, компенсации детоксикационных резервов организма, способствует снижению проявлений СВО, эндотоксикоза и уменьшению вероятности развития полиорганных расстройств.
3. Оптимальным сроком проведения экстракорпоральных мероприятий являются первые 6 ч после хирургического вмешательства. Относительно благоприятное течение после первично отсроченного ПАФ свидетельствует о допустимости проведения эфферентного воздействия в течение ближайших 6–12 ч после операции.
4. Минимальный объем однократной элиминации плазмы – 50–70% ОЦП в зависимости от тяжести периоперационных осложнений.
5. Проведение раннего ПАФ позволило снизить число ПОН после осложненных кардиохирургических операций на 64% и, следовательно, улучшить результаты хирургического лечения.

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. Бабаев М. А. Синдром полиорганной недостаточности после сердечно-сосудистых операций в условиях искусственного кровообращения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 46 с.
2. Белов Ю. В., Катков А. И., Винокуров И. А. и др. Продолжительность искусственного кровообращения как предиктор ранних результатов после операций на сердце // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – Т. 5. – С. 4–13.

REFERENCES

1. Babaev M.A. *Sindrom poliorgannoy nedostatochnosti posle serdechno-sosudistykh operatsiy v usloviyakh iskusstvennogo krovoobrascheniya*. Diss. dokt. med. nauk. [Multiple organ failure syndrome after cardiac-vascular surgeries with cardiopulmonary bypass. Doct. Diss.]. Moscow, 2011, 46 p.
2. Belov Yu.V., Katkov A.I., Vinokurov I.A. et al. The duration of cardiopulmonary bypass as a predictor of early outcomes after cardiac surgery. *Khirurgiya. Journal im. N. I. Pirogova*, 2015, vol. 5, pp. 4-13. (In Russ.)

3. Бокерия Л. А., Самуилова Д. Ш., Аверина Т. Б. и др. Синдром системного воспалительного ответа у кардиохирургических больных (обзор) // Сердечно-сосудистые заболевания. – 2004. – Т. 5, № 12. – С. 5–24.
4. Еременко А. А. Основы послеоперационной интенсивной терапии в хирургии аорты / Белов Ю. В., Комаров Р. Н. «Руководство по хирургии торакоабдоминальных аневризм аорты». – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – С. 186–226.
5. Ермакова Л. П. Состояние иммунной системы у кардиохирургических больных при искусственном кровообращении и внутриаортальной баллонной контрпульсации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 27 с.
6. Зацепина Н. Е. Влияние искусственного кровообращения на перекисное окисление липидов: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 124 с.
7. Лифшиц В. М., Сидельникова В. И. Медицинские лабораторные анализы. – М.: Трида-Х, 2003. – 312 с.
8. Лобачева Г. В. Факторы риска развития ранних осложнений и их коррекция у больных после операций на открытом сердце: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 44 с.
9. Логинов С. П., Трефилова О. А. Применение комбинированных методов экстракорпорального лечения и подходы к выбору методик при синдроме полиорганной недостаточности // Труды девятой конференции Московского общества гематологии. – М., 2001. – С. 104.
10. Острая почечная недостаточность // Нефрология и диализ. – 2015. – Т. 3, № 17. – С. 287–293.
11. Петрищев Ю. И., Лебедева С. С., Шарипов А. М. и др. Синдром системной воспалительной реакции как причина осложненного течения послеоперационного периода в кардиохирургии // Инфекции в хирургии. – 2014. – № 4. – С. 37–39.
12. Плотников Г. П. Стратегия раннего интенсивного лечения полиорганной недостаточности после кардиохирургических вмешательств: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010.
13. Радивилко А. С. Профилактика осложнений после операций с искусственным кровообращением // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 5, № 3. – С. 117–123.
14. Серебрякова Е. Н., Волосников Д. К., Глазырина Г. А. Синдром полиорганной недостаточности: современное состояние проблемы // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 10. – № 5. – С. 60–65.
15. Соловьева И. Н. Плазмаферез после операций на аорте и магистральных сосудах / Белов Ю. В., Комаров Р. Н. «Руководство по хирургии торакоабдоминальных аневризм аорты». – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – С. 141–153.
16. Соловьева И. Н., Рагимов А. А. Плазмаферез в реанимации и интенсивной терапии // Эфферентная и физико-химическая медицина. – 2011. – № 1. – С. 43–49.
17. Соловьева И. Н., Рагимов А. А., Еременко А. А. и др. Плазмаферез при неотложных состояниях в хирургической клинике // Трансфузиология в реаниматологии. – 2005. – С. 465–509.
18. Ярустовский М. Б. Современные методы детоксикации в послеоперационном периоде в отделении интенсивной терапии // Анналы хирургии. – 2013. – № 2. – С. 13–21.
19. Ярустовский М. Б., Абрамян М. В., Комардина Е. В. и др. Экстракорпоральные методы гемокоррекции при острой печеночной недостаточности у пациентов после кардиохирургических вмешательств // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 5. – С. 4–10.
20. Ярустовский М. Б., Абрамян М. В., Кротенко Н. П. и др. Методы молекулярной трансфузиологии в интенсивной терапии критических состояний // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2016. – Т. 71, № 4. – С. 281–287.
21. Bauer T. T., Monton C., Torres A. Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia and controls // Thorax. – 2000. – Vol. 55 (Suppl. 1). – P. 46–52.
22. Bone R. S. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome. What we do and do not know about cytokine regulation // Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 24. – P. 163–170.
23. Bone R. S. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS // Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 24, № 7. – P. 1125–1128.
24. Ciurana C. L. E., Hack C. E. Molecular mechanisms of complement activation during ischemia and reperfusion / Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine / Ed. by J. L. Vincent. – 2002. – Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York. – P. 39–49.
3. Bokeriya L.A., Samuilova D.Sh., Averina T.B. et al. System inflammatory response syndrome in cardiac surgery patients (review). *Serdechno-Sosudistyye Zabolevaniya*, 2004, vol. 5, no. 12, pp. 5–24. (In Russ.)
4. Eremenko A.A. *Osnovy posleoperatsionnoy intensivnoy terapii v khirurgii aorty*. [Basics of post-operative intensive care in aorta surgeries]. In: Belov Yu.V., Komarov R.N. *Rukovodstvo po khirurgii torakoabdominalnykh anevrizm aorty*. [Guidelines on surgery of thoracic-abdominal aortic aneurysm]. Moscow, OOO Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo Publ., 2010. pp. 186–226. (In Russ.)
5. Ermakova L.P. *Sostoyaniye immunnnoy sistemy u kardiokhirurgicheskikh bolnykh pri iskusstvennom krovoobraschenii i vnutriaortalnoy ballonnnoy kontrpulsatsii*. *Diss. kand. med. nauk*. [State of immune system in the patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass and intra-aortic balloon counterpulsation. Cand. Diss.]. Moscow, 2001, 27 p.
6. Zatsepina N.E. *Vliyaniye iskusstvennogo krovoobrascheniya na perekisnoye okisleniye lipidov*. *Diss. kand. med. nauk*. [Impact of cardiopulmonary bypass on lipid peroxidation. Cand. Diss.]. Moscow, 2001, 124 p.
7. Lifshits V.M., Sidelnikova V.I. *Meditsinskie laboratornye analizy*. [Medical laboratory tests]. Moscow, Triada-X Publ., 2003, 312 p.
8. Lobacheva G.V. *Faktory riska razvitiya rannikh oslozhneniy i ikh korrektsiya u bolnykh posle operatsiy na otkrytom serdtse*. *Diss. dokt. med. nauk*. [Risk factors of early complications and their management in the patients after open heart surgery. Doct. Diss.]. Moscow, 2000, 44 p.
9. Loginov S.P., Trefilova O.A. *Use of combined methods of in vitro management and approaches to selection of technologies in multiple organ failure. Trudy devyatoy konferentsii Moskovskogo obshchestva gemafereza*. [Abst. book of the 9th Conference of Moscow Hemapheresis Society]. Moscow, 2001, pp. 104. (In Russ.)
10. Acute renal failure. *Nefrologiya i Dializ*, 2015, vol. 3, no. 17, pp. 287–293. (In Russ.)
11. Petrishev Yu.I., Lebedeva S.S., Sharipov A.M. et al. Syndrome of system inflammatory response as a cause o complicated post-operative course in cardiac surgery. *Infeksii v Khirurgii*, 2014, no. 4, pp. 37–39. (In Russ.)
12. Plotnikov G.P. *Strategiya rannego intensivnogo lecheniya poliorgannoy nedostatochnosti posle kardiokhirurgicheskikh vmeshatelstv*. *Diss. dokt. med. nauk*. [Strategy of early intensive care of multiple organ failure after cardiac surgery. Doct. Diss.]. Moscow, 2010.
13. Radivilko A.S. Prevention of complications after surgeries with cardiopulmonary bypass. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistyykh Zabolevaniy*, 2016, vol. 5, no. 3, pp. 117–123. (In Russ.)
14. Serebryakova E.N., Volosnikov D.K., Glazyrina G.A. Multi organ failure syndrome: current understanding of the problem. *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2013, vol. 10, no. 5, pp. 60–65. (In Russ.)
15. Solovieva I.N. *Plazmaferez posle operatsiy na aorte i magistralnykh sosudakh*. [Plasmapheresis after aortic and major vascular surgeries]. In: Belov Yu.V., Komarov R.N. *Rukovodstvo po khirurgii torakoabdominalnykh anevrizm aorty*. [Guidelines on surgery of thoracic-abdominal aortic aneurysm]. Moscow, OOO Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo Publ., 2010. pp. 141–153. (In Russ.)
16. Solovieva I.N., Ragimov A.A. Plasmapheresis in intensive care. *Efferentnaya i Fiziko-Khimicheskaya Meditsina*, 2011, no. 1, pp. 43–49. (In Russ.)
17. Solovieva I.N., Ragimov A.A., Eremenko A. A. et al. Plasmapheresis in emergency in a surgical practice. *Transfuziologiya v Reanimatologii*, 2005, pp. 465–509. (In Russ.)
18. Yarustovskiy M.B. Modern methods of intoxication in the post-operative period in the intensive care unit. *Annaly Khirurgii*, 2013, no. 2, pp. 13–21. (In Russ.)
19. Yarustovskiy M.B., Abramyan M.V., Komardina E.V. et al. In vitro methods of hemocorrections in acute renal failure in those after cardiac surgery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2014, no. 5, pp. 4–10. (In Russ.)
20. Yarustovskiy M.B., Abramyan M.V., Krotenko N.P. et al. Methods of molecular transfusiology in intensive care of critical states. *Vestn. Ros. Ak. Med. Nauk.*, 2016, vol. 71, no. 4, pp. 281–287. (In Russ.)
21. Bauer T.T., Monton C., Torres A. Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia and controls. *Thorax*, 2000, vol. 55, suppl. 1, pp. 46–52.
22. Bone R.S. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome. What we do and do not know about cytokine regulation. *Crit. Care Med.*, 1996, vol. 24, pp. 163–170.
23. Bone R.S. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS. *Crit. Care Med.*, 2000, vol. 24, no. 7, pp. 1125–1128.
24. Ciurana C.L.E., Hack C.E. Molecular Mechanisms of Complement Activation during Ischemia and Reperfusion. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Ed. by J.L.Vincent. 2002, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, pp. 39–49.

25. Sabloizki A., Stenke T., Schrubert S. et al. Serum cytokine levels as predictors of fatal outcome of severe sepsis following cardiovascular surgery // 1-st International Congress «Sepsis and Multyorgan Dysfunction». 2003. – P. 8.
26. Sauaia A., Moore F. A., Moore E. E. et al. Early risk factors for postinjury multiple organ failure // World J. Surg. – 1996. – Vol. 20. – P. 392–400.
27. Schwartr J., Winters J. L., Padmanabhan A. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the writing committee of the american society for apheresis: the sixth special issue // J. Clin. Aph. – 2013. – Vol. 28. – P. 145–284.
28. Schwartr J., Padmanabhan A., Aqui N. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the writing committee of the american society for apheresis: the seventh special issue // J. Clin. Aph. – 2016. – Vol. 31, Issue 3. – P. 149–338.
29. Szczepirkowski Z. M., Winters J. L., Bandarenko N. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the apheresis applications committee of the american society for apheresis // J. Clin. Apheresis ASFA. – 2010. – Vol. 25, Issue 3. – P. 83–177.
30. Taniguchi T., Koido Y., Aibosti J. et al. Change in the ratio of IL-6 to IL-10 predicts a poor outcome with patients SIRS // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27. – P. 1262–1264.
31. Therapeutic Plasmapheresis (XYI). Proceedings of the first international conference for apheresis // Japanese Journal of Apheresis. – 1997. – Vol. 16, № 1. URL: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1744-9987/issues](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1744-9987/issues)
32. Vercamest L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cfrdiopulmonary bypass: A review in search of a treatment algorithm // J. Extra Corporeal Technology. – 2008. – Vol. 40, № 4. – P. 257–267.
33. Vincent J. L. Prevention and therapy of multiple organ failure // World J. Surg. – 1996. – Vol. 20. – P. 465–470.
25. Sabloizki A., Stenke T., Schrubert S. et al. Serum cytokine levels as predictors of fatal outcome of severe sepsis following cardiovascular surgery. 1-st International Congress «Sepsis and Multyorgan Dysfunction». 2003, pp. 8.
26. Sauaia A., Moore F.A., Moore E.E. et al. Early risk factors for postinjury multiple organ failure. World J. Surg., 1996, vol. 20, pp. 392-400.
27. Schwartr J., Winters J.L., Padmanabhan A. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the writing committee of the american society for apheresis: the sixth special issue. J. Clin. Aph., 2013, vol. 28, pp. 145-284.
28. Schwartr J., Padmanabhan A., Aqui N. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the writing committee of the american society for apheresis: the seventh special issue. J. Clin. Aph., 2016, vol. 31, issue 3, pp. 149-338.
29. Szczepirkowski Z.M., Winters J.L., Bandarenko N. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the apheresis applications committee of the american society for apheresis. J. Clin. Apheresis ASFA, 2010, vol. 25, issue 3, pp. 83-177.
30. Taniguchi T., Koido Y., Aibosti J. et al. Change in the ratio of IL-6 to IL-10 predicts a poor outcome with patients SIRS. Crit. Care Med., 1999, vol. 27, pp. 1262-1264.
31. Therapeutic Plasmapheresis (XYI). Proceedings of the first international conference for apheresis. Japanese Journal of Apheresis, 1997, vol. 16, no. 1, URL: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1744-9987/issues](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1744-9987/issues)
32. Vercamest L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cfrdiopulmonary bypass: A review in search of a treatment algorithm. J. Extra Corporeal Technology, 2008, vol. 40, no. 4, pp. 257-267.
33. Vincent J.L. Prevention and therapy of multiple organ failure. World J. Surg., 1996, vol. 20, pp. 465-470.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБНУ «РНИЦ им. акад. Б. В. Петровского»,
119992, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

Соловьева Ирина Николаевна

кандидат медицинских наук,
заведующая лабораторией трансфузиологии с экспедицией.
E-mail: irinas0210@yandex.ru

Белов Юрий Владимирович

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,
директор.

FOR CORRESPONDENCE:

B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center,
2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119992

Irina N. Solovieva

Candidate of Medical Sciences,
Head of Laboratory for Transfusiology with Expedition.
E-mail: irinas0210@yandex.ru

Yury V. Belov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of RAS,
Director.

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-2-32-37

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРИ НЕКАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

З. Т. КОТВИЦКАЯ¹, Г. Б. КОЛОТОВА^{1,2}, В. А. РУДНОВ^{1,2}, В. А. БАГИН¹¹Муниципальное автономное учреждение «Городская клиническая больница № 40», г. Екатеринбург, Россия²ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург, Россия

Цель исследования: установить интраоперационные факторы риска развития инфаркта миокарда в периоперационном периоде у некардиохирургических пациентов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 85 историй болезни пациентов, у которых после оперативных (некардиохирургических) вмешательств в послеоперационном периоде развился инфаркт миокарда. Проанализированы клинико-электрокардиографические параметры, исходы периоперационного инфаркта миокарда и интраоперационные факторы риска его развития. Группу сравнения составили 80 оперированных пациентов с благоприятным течением послеоперационного периода.

Результаты: инфаркт миокарда в послеоперационном периоде в 72,9% случаев развивался в 1-е сут и характеризовался стертой клинической картиной: у 23,5% он протекал без болевого синдрома, в 69,4% случаев – без подъема сегмента ST на ЭКГ. Факторами риска развития инфаркта миокарда в послеоперационном периоде являлись: длительность операции более 90 мин, интраоперационная гипотензия ($AD_{сисст} < 100$ мм рт. ст.) продолжительностью более 10 мин, анемия с уровнем гемоглобина менее 70 г/л, частота сердечных сокращений в периоперационном периоде более 90 уд./мин. В результате логистического многофакторного анализа установлено, что независимым фактором риска развития инфаркта миокарда в послеоперационном периоде явилось только снижение систолического артериального давления менее 100 мм рт. ст. – ОШ 4,24 (1,181–15,20), $p = 0,026$.

Ключевые слова: периоперационный инфаркт миокарда, факторы риска инфаркта миокарда, осложнения послеоперационного периода

Для цитирования: Котвицкая З. Т., Колотова Г. Б., Руднов В. А., Багин В. А. Интраоперационные факторы риска развития инфаркта миокарда при некардиохирургических вмешательствах // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 32-37. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-32-37

INTRAOPERATIVE RISK FACTORS OF MYOCARDIAL INFARCTION IN NON-CARDIAC SURGERIES

З. Т. KOTVITSKAYA¹, G. B. KOLOTOVA^{1,2}, V. A. RUDNOV^{1,2}, V. A. BAGIN¹¹Municipal Clinical Hospital no. 40, Yekaterinburg, Russia²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

The objective of the study: to find peri-operative risk factors of myocardial infarction during the intra-operative period in the patients undergoing non-cardiac surgery.

Subjects and methods. 85 case histories of patients were analyzed, all those patients developed myocardial infarction after surgeries (non-cardiac) in the post-operative period. Clinical and electrocardiogram parameters, outcomes of peri-operative myocardial infarction and its intra-operative risk factors were analyzed. The comparison group included 80 patients who had surgeries with the favorable course of the post-operative period.

Results: 72.9% of cases developed myocardial infarction in the post-operative period with the 1st day after surgery and had blurring clinical signs of it: it was not accompanied by pain syndrome in 23.5% of cases, and there was no ST elevation on ECG in 69.4% of cases. Risk factors of myocardial infarction in the post-operative period were the following: duration of surgery for more than 90 minutes, intra-operative hypotension (systolic arterial pressure < 100 mm Hg.) for more than 10 minutes, anemia with hemoglobin level less than 70 g/l, cardiac rhythm in the peri-operative period more than 90 bpm. Results of the logistic multi-factorial analysis showed that reduction of systolic arterial pressure less than 100 mm Hg., OR 4.24 (1.181–15.20), $p = 0.026$, was the only independent risk factor of myocardial infarction.

Key words: peri-operative myocardial infarction, risk factors of myocardial infarction, complications of post-operative period

For citations: Kotvitskaya Z.T., Kolotova G.B., Rudnov V.A., Bagin V.A. Intraoperative risk factors of myocardial infarction in non-cardiac surgeries. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 2, P. 32-37. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-32-37

Современная клиническая практика характеризуется неуклонным ростом количества оперативных вмешательств. Ежегодно в мире выполняется более 230 млн хирургических операций, при этом в стационарах России проводится порядка 9,7 млн операций и еще около 5,8 млн хирургических вмешательств осуществляется в амбулаторно-поликлинических учреждениях [5]. Известно, что каждый год в Европейском союзе на 5,7 млн экстракардиальных операций приходится свыше 167 тыс. кардиальных осложнений, из них более 19 тыс. заканчивается летальным исходом [13, 14, 16, 17, 21, 22, 25]. При этом периоперационный инфаркт миокарда

(ПИМ) является основной причиной летальных исходов у пациентов, перенесших внесердечные хирургические вмешательства [8–10, 13, 20]. По данным О. Р. Добрушиной и др., при выполнении 40 млн внесердечных оперативных вмешательств примерно у 400 тыс. пациентов течение послеоперационного периода осложняется развитием ПИМ [2]. Развитие признаков острой ишемии миокарда отмечается у 21% пациентов, а повышение содержания тропонина регистрируется у 25% оперированных больных [11, 12, 18]. Возрастание уровня кардиоспецифических ферментов без соответствующих клинических и электрокардиографических признаков

называют малыми повреждениями миокарда [26]. В отечественной литературе представлено небольшое число исследований по оценке предикторов послеоперационных кардиальных осложнений, преимущественно у пациентов пожилого и старческого возраста [2, 6, 7]. Между тем увеличение количества оперативных вмешательств в целом, растущая популярность fast track-хирургии, существующие особенности организации здравоохранения в России (ограниченная доступность современных технологий диагностики и лечения ишемической болезни сердца для центральных районных больниц) диктуют необходимость расширения эпидемиологических исследований и концентрации внимания на факторах риска ПИМ. Понимание наиболее значимых факторов риска развития инфаркта миокарда имеет важное практическое значение и связано с его потенциальной предотвратимостью посредством своевременной интраоперационной профилактики или оптимизации отбора пациентов для планового хирургического лечения. В этой связи целью исследования явилось определение интраоперационных факторов риска развития инфаркта миокарда в периоперационном периоде при выполнении некардиохирургических оперативных вмешательств.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе МАУ «ГКБ № 40» г. Екатеринбурга – самого крупного многопрофильного лечебного учреждения города с общим коечным фондом 1 506, в составе которого развернуто 394 хирургические койки. Проведен ретроспективный анализ 85 историй болезни пациентов за период с 2002 по 2016 г., у которых течение периоперационного периода осложнилось развитием инфаркта миокарда. В медицинской документации проанализированы клиническая картина, данные лабораторных и инструментальных исследований (общий, биохимический анализы крови, биомаркеры, ЭКГ, данные ЭхоКГ), изучены протоколы операций, карты анестезиологического пособия и проводимая терапия. Среди пациентов, у которых развился инфаркт миокарда, мужчин было 48 (56,4%), женщин – 37 (43,5%), медиана возраста составила 75 (64,71–80,20) лет. Диагноз инфаркта миокарда устанавливался на основании клиники, острых ишемических изменений на ЭКГ, данных ЭхоКГ, динамики биомаркеров (КФК-МВ, ЛДГ) с 2002 по 2009 г., а с 2010 г. – тропонина. Всем умершим пациентам данной группы проводили патолого-анатомическое исследование, диагноз инфаркта миокарда подтвержден патоморфологически.

Группу сравнения составили 80 хирургических пациентов, подвергнутых оперативному лечению в течение 2015–2016 гг., у которых в послеоперационном периоде не констатировано развития инфаркта миокарда. Пациенты двух групп были сопоставимы по возрастно-половой структуре и характеру оперативных вмешательств.

Исследование тропонина I проводили на аппарате AQT90 FLEX (США) иммунохимическим количественным методом, креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназы – с помощью биохимического анализатора AU 680 Beckman Coulter (США).

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью лицензионного пакета программ MedCalc (ver. 8.1.1.0). Анализ нормальности распределения изучаемых показателей вычислен с помощью теста Д’Агостино – Пирсон. Результаты приведены в виде медианы (Me) с указанием нижнего (Q_{25}) и верхнего (Q_{75}) квартилей. Для сравнения количественных показателей двух выборок с нормальным распределением использовали параметрический критерий Стьюдента (t-тест), с ненормальным распределением применяли непараметрический критерий Манна – Уитни (U-тест). С целью сопоставления качественных показателей двух выборок, независимо от вида распределения, использовали критерий χ^2 , при необходимости применяли поправку Йетса и точный критерий Фишера. Для определения шансов риска смерти использовали показатель отношения шансов (ОШ) с указанием 95%-ного ДИ. Для определения независимых прогностических факторов риска развития ПИМ использовали однофакторный и многофакторный анализ логистической регрессии. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05.

Результаты и обсуждение

С 2002 по 2016 г. в МАУ «ГКБ № 40» г. Екатеринбурга проведено 92 660 операций (некардиохирургических). У 85 пациентов послеоперационный период осложнился развитием инфаркта миокарда, частота его развития составила 0,091%. По данным различных исследователей, частота развития острого послеоперационного инфаркта миокарда составляет от 0,1 до 0,7% [2, 6]. Имеются указания, что риск развития ПИМ многократно возрастает, если в анамнезе у пациента уже был зарегистрирован инфаркт миокарда, в течение предшествующего полугодия риск его рецидива составлял 16%, а в последние 3 мес. – 35% [2]. Из 85 изученных ретроспективно историй болезни хирургических пациентов у 23 (27%) в анамнезе был инфаркт миокарда, причем у 6 (7%) пациентов он был перенесен в течение предшествующих операции 6 мес., у 9 (10,5%) – в течение 1 года. В табл. 1 представлены клинические проявления и исходы ПИМ в изученной группе пациентов.

В подавляющем большинстве всех наблюдений развитие ПИМ пришлось на первые 3 сут послеоперационного периода, при этом 1-е сут явились наиболее неблагоприятным периодом времени – 72,9% ПИМ от всех случаев. На 2-е и 3-и сут риск ПИМ практически десятикратно снижался, частота возникновения составляла 8,2 и 7,0% соответственно. Таким образом, в 88,1% ПИМ диагностировался в

Таблица 1. Клинические и электрокардиографические признаки инфаркта миокарда, развившегося в послеоперационном периоде (n = 85)

Table 1. Clinical and ECG signs of myocardial infarction developed in post-operative period (n=85)

Признаки	абс.	%
Клинические проявления:		
Загрудинная боль	27	31,7%
Одышка	33	38,8%
Рвота	23	27,0%
Боли в животе	23	27,0%
Отсутствие клинических проявлений	20	23,5%
Локализация инфаркта миокарда:		
Переднеперегородочная	20	23,5%
Передневерхушечная	8	9,4%
Циркулярный ИМ	15	17,6%
Переднебоковая стенка	21	24,7%
Верхнебоковая стенка	4	4,7%
Задняя стенка	12	14,1%
Заднебоковая стенка	5	5,8%
Глубина инфаркта миокарда:		
С подъемом сегмента ST	26	30,5%
Без подъема сегмента ST	59	69,5%

первые 3 сут послеоперационного периода. Полученные данные совпали с результатами других исследователей о преимущественном развитии ПИМ в первые часы или сутки после операции [20, 24]. Этот период, как известно, характеризуется увеличением симпатического тонуса, работы сердца и прокоагулянтной активности [1, 16, 18].

Проявления ПИМ у изучаемых пациентов отличались стертой клинической картиной – у 23,5% больных какая-либо симптоматика вообще отсутствовала, у 38,8% пациентов наблюдалась одышка, боль в грудной клетке отмечена только у 31,7% больных, боли в животе и рвота – у 27% пациентов. Таким образом, более чем у половины больных – 55,3% (47/85) – типичная симптоматика ПИМ вообще отсутствовала или могла быть объяснена особенностями течения раннего послеоперационного периода. По этой причине своевременная диагностика инфаркта миокарда в послеоперационном периоде может оказаться затруднительной. Сложности диагностики прежде всего связаны с локальной или системной реакцией на операционную травму, действием анальгетиков, седативных препаратов, а также наличием болевого синдрома, обусловленного хирургическим вмешательством. Вполне вероятно, что в некоторых случаях тяжесть системных расстройств, обусловленная ПИМ, трактовалась как связанная с кровопотерей или инфекцией. И, наоборот, повреждение миокарда в виде его некоронарогенного инфаркта, связанное с основной патологией, могло оставаться незамеченным до момента констатации неблагоприятного исхода или патолого-анатомического исследования. Полагаем, что именно по этим причинам прижизненная диагностика ПИМ была выполнена лишь в 81,2% случаев.

Приоритетная локализация ПИМ отмечена в переднеперегородочной области сердца, при зна-

чимо более редком поражении заднебоковой стенки. Более чем у $\frac{2}{3}$ (69,5%) оперированных пациентов инфаркт миокарда протекал с депрессией сегмента ST и мог быть отнесен ко 2-му типу [4, 23].

Сочетание тяжелой основной патологии, осложненной синдромом полиорганной недостаточности или шоком с операционной травмой, а также в определенных случаях, с неблагоприятными фоновыми изменениями сердечно-сосудистой системы, послужило причиной высокой летальности при развитии инфаркта миокарда в послеоперационном периоде, достигающей 60%.

При этом частота неблагоприятных исходов ПИМ среди мужчин была в 2,1 раза выше по сравнению с женщинами (41,1 и 18,8% соответственно, $p = 0,002$). Аналогичные данные в отношении более высокой летальности у мужчин приводят зарубежные авторы [15, 19].

Основной причиной смерти у пациентов с ПИМ явился кардиогенный шок – 49,4%.

На следующем этапе исследования предприняли попытку уточнить интраоперационные факторы риска развития ПИМ (табл. 2).

При анализе их возможного влияния на риск развития инфаркта миокарда прежде всего обращали внимание на те из них, которые могли бы быть подвергнуты управлению в периоперационном периоде со стороны анестезиолога или хирурга. Полученные результаты свидетельствуют о том, что длительность операции более 90 мин является значимым фактором риска развития ПИМ (ОШ = 2,95, ДИ = 1,22–7,12, $p = 0,022$). В этой связи, в особенности при наличии факторов риска, очевидно, что необходимо достижение консенсуса между членами операционной бригады по выбору оператора и виду операции. Из-за разнородности оперативных вмешательств и значительного доминирования неотложных показаний, требующих проведения общей анестезии, сочли нецелесообразной оценку влияния способа обезболивания на риск ПИМ. Более пристального внимания с позиций управляемости заслуживают системная артериальная гипотензия и ее длительность. Их влияние на возможность повреждения миокарда достаточно очевидно и вполне объяснимо с позиций патофизиологии интраоперационного периода. Представляется, что практически полезным выглядит выделение «сигнальных количественных значений» систолического артериального давления и длительности гипотонии. Аналогичным образом следует рассматривать и содержание гемоглобина в плазме крови.

Неблагоприятным фактором в плане риска развития ПИМ явилась тахикардия (ЧСС > 90 в 1 мин) как до операции (ОШ = 6,94; ДИ = 2,94–16,18; $p < 0,001$), так и после хирургического вмешательства (ОШ = 11,56; ДИ = 4,24–31,48; $p < 0,001$). Вполне очевидно, что персистенция тахикардии на протяжении всего периоперационного периода сопровождается увеличением работы миокарда и

Таблица 2. Интраоперационные факторы риска инфаркта миокарда
Table 2. Intraoperative risk factors of myocardial infarction

Факторы риска	1-я группа <i>n</i> = 85	2-я группа <i>n</i> = 80	ОШ (95%-ный ДИ)	<i>p</i>
<i>Длительность операции</i>				
до 60 мин	31 (36,4%)	29 (36,2%)	1,00 (0,53–1,90)	0,89
61–90 мин	16 (18,8%)	23 (28,7%)	0,57 (0,27–1,190)	0,19
более 90 мин	21 (24,7%)	8 (10,0%)	2,95 (1,22–7,12)	0,02
<i>Скорость интраоперационной инфузии</i>				
до 500 мл/ч	3 (3,52%)	2 (2,5%)	1,42 (0,23–8,77)	1,00
до 1 000 мл/ч	11 (12,9%)	15 (18,7%)	0,64 (0,27–1,50)	0,41
более 1 000 мл/ч	35 (41,1%)	22 (27,5%)	1,84 (0,95–3,54)	0,09
<i>Системная артериальная гипотензия</i>				
Систолическое АД < 100 мм рт. ст.	47 (55,2%)	12 (15%)	7,00 (3,32–14,81)	< 0,001
<i>Длительность интраоперационной артериальной гипотензии</i>				
до 10 мин	11 (12,9)	4 (5,0%)	2,82 (0,86–9,27)	0,10
более 10 мин	36 (42,3)	8 (10,0%)	6,61 (2,83–15,43)	< 0,001
<i>Уровень гемоглобина крови</i>				
99–70 г/л	6 (7,0%)	16 (20,0%)	0,30 (0,11–0,82)	0,03
менее 70 г/л	15 (17,6%)	5 (6,2%)	3,21 (1,11–9,31)	0,03
<i>ЧСС (ударов в мин)</i>				
ЧСС > 90 в 1 мин	37 (43,5%)	8 (9,4%)	6,94 (2,94–16,18)	< 0,001

потребления кислорода в условиях общего энергодефицита, что также сопряжено с риском развития некробиотических изменений [3].

На заключительном этапе исследования проведен многофакторный анализ интраоперационных предикторов риска развития ПИМ (длительность операции – более 90 мин, ЧСС – более 90 уд./мин, гемоглобин – менее 70 г/л, АД_{сист} – менее 100 мм рт. ст., интраоперационная гипотония – более 10 мин). Определение факторов риска инфаркта миокарда в послеоперационном периоде указало, что в качестве таковых в интраоперационном периоде могут рассматриваться именно данные характеристики. В этой связи их включили в модель однофакторного и многофакторного анализа. Вместе с тем, в отличие от проведенного предыдущего анализа, сочли необходимым сопоставить результаты однофакторного анализа, основанного на методологии ОШ, и логистического анализа с целью выявления независимых факторов риска ПИМ. В результате установлено, что независимым фактором риска развития инфаркта миокарда в периоперационном периоде явилось только снижение систолического артериального давления менее 100 мм рт. ст. – ОШ 4,24 (1,18–15,20), *p* = 0,026.

Ограничения исследования. Ограничением исследования является преимущественно ретроспективный характер анализа, использование для подтверждения повреждения миокарда различных биомаркеров.

Выводы

1. В 72,9% случаев ПИМ развивается в течение 1-х сут после операции и характеризуется стертой клинической проявлений: у 23,5% пациентов он формируется и протекает на фоне отсутствия какой-либо симптоматики, а в 69,4% случаев – без регистрации подъема сегмента ST на электрокардиограмме.
2. Факторами риска развития ПИМ являются: экстренность выполнения оперативного вмешательства с длительностью более 90 мин, возникновение системной артериальной гипотензии (АД_{сист} < 100 мм рт. ст.) продолжительностью более 10 мин в ходе операции, персистирующая тахикардия (ЧСС > 90 в 1 мин) и снижение уровня гемоглобина менее 70 г/л.
3. Независимым фактором риска развития ПИМ служит снижение систолического артериального давления менее 100 мм рт. ст. вне зависимости от его продолжительности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Браунвальд Е. Болезни сердца. Руководство по сердечно-сосудистой медицине. Обезболивание и некардиохирургические вмешательства у больных с заболеваниями сердца. Пер. с англ. – М.: Логосфера, 2015. – С. 2287–2303.
2. Добрушина О. Р., Корниенко А. Н., Шкловский Б. Л. и др. Оценка риска кардиальных осложнений при обширных абдоминальных операциях у больных пожилого и старческого возраста // Российский мед. журнал. – 2012. – № 1. – С. 14–18.
3. Жарский С. Л. Инфаркт миокарда 2 типа: современное состояние проблемы // Дальневосточный мед. журнал. – 2016. – № 3. – С. 134–138.
4. Желнов В. В., Дятлов Н. В., Дворецкий Л. И. Инфаркт миокарда второго типа: миф или реальность // Архив внутренней медицины. – 2016. – № 2. – С. 34–41.
5. Здравоохранение России 2015 // Статистический сборник. – М.: Росстат, 2015.
6. Корниенко А. Н., Добрушина О. Р., Зинина Е. П. Профилактика кардиальных осложнений внесердечных операций // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 5. – С. 57–66.
7. Кузьмин В. В., Менщикова О. А. Послеоперационный делирий и инфаркт миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости: роль послеоперационной анемии // Журнал травматология и ортопедия России. – 2015. – № 2. – С. 48–53.
8. Лебединский К. М., Курапеев И. С. Ишемия и острый инфаркт миокарда в послеоперационном периоде // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2010. – Т. 7, № 6. – С. 36–39.
9. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Национальные рекомендации // Комитет экспертов ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – (прил. 3). – С. 1–7.
10. Самойленко В. В., Шевченко О. П. Эволюция представлений об оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86, № 4. – С. 96–102.
11. Сумин А. Н. Периоперационная оценка тропонина при некардиальных операциях: есть ли такая необходимость? // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11. – С. 525–534.
12. Abraham N., Lemech L., Sandroussi C. et al. A Prospective study of subclinical myocardial damage in endovascular versus open repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms // J. Vasc. Surg. – 2005. – Vol. 41, № 3. – P. 377–380.
13. Alison M. Perioperative myocardial infarction // South Afr. J. Anaest. Analg. – 2011. – Vol. 17, № 1. – P. 13–18.
14. Alpert J. S., Thygesen K. A., White H. D. et al. Diagnostic and therapeutic implications of type 2 myocardial infarction: review and commentary // Am. J. Med. – 2014. – Vol. 127, № 2. – P. 105–108.
15. Anand S. S., Islam S., Rosengren A. et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the Interheart study // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29, № 7. – P. 932–940.
16. ESC/ESA 2014. Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 2383–2415.
17. Hallqvist L., Martensson J., Granath F. et al. Intraoperative hypotension is associated with myocardial damage in noncardiac surgery: an observational study // Eur. J. Anaesthesiology. – 2016. – Vol. 33. – P. 450–456.
18. Le Manach Y., Perel A., Coriat P. et al. Early and delayed myocardial infarction after abdominal aortic surgery // Anesthesiology. – 2005. – Vol. 102, № 5. – P. 885–891.
19. Nettleman M., Banitt L., Barry W. Predictors of survival and the role of gender in postoperative myocardial infarction // Am. J. Med. – 1997. – Vol. 103. – P. 358–361.
20. Poldermans D., Devereux P. J. The experts debate: perioperative beta-blockade for non-cardiac surgery – proven safe or not // CCJM. – 2009. – Vol. 76, № 4. – P. 84–92.
21. Poldermans D., Bax J. J., Boersma E. et al. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30, № 22. – P. 2769–2812.
22. Priebe H. J. Perioperative myocardial infarction-aetiology and prevention // British J. Anaesthesia. – 2005. – Vol. 95, № 1. – P. 1–19.
23. Royo M. B., Fleisher L. A. Chasing myocardial outcomes: perioperative myocardial infarction and cardiac troponin // Can. J. Anaesthesia. – 2016. – Vol. 63, № 2. – P. 227–232.
1. Braunwald E. *Bolezni serdtsa. Rukovodstvo po serdechno-sosudistoy meditsine. Obezbolivanie i nekardiokhirurgicheskie vmeshatelstva u bolnykh s zabolevaniyami serdtsa.* (Russ. ed.: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine). Moscow, Logosfera Publ., 2015, pp. 2287–2303.
2. Dobrushina O.R., Kornienko A.N., Shklovskiy B.L. et al. Evaluation of risk of cardiac complications in massive abdominal surgeries in elderly patients. *Rossiyskiy Med. Journal*, 2012, no. 1, pp. 14–18. (In Russ.)
3. Zharskiy S.L. Myocardial infarction of type 2: current state of the problem. *Dalnevostochny Med. Journal*, 2016, no. 3, pp. 134–138. (In Russ.)
4. Zhelnov V.V., Dyatlov N.V., Dvoretzkiy L.I. Myocardial infarction of type 2: myth and reality. *Arkhiv Vnutrenney Meditsiny*, 2016, no. 2, pp. 34–41. (In Russ.)
5. *Zdravookhraneniye v Rossii 2015. Statisticheskiy sbornik.* [Health Care in Russia in 2013. Collection of statistical data]. Moscow, Rosstat Publ., 2015.
6. Kornienko A.N., Dobrushina O.R., Zinina E.P. Prevention of cardiac complications of extracardiac surgery. *Obschaya Reanimatologiya*, 2011, vol. 7, no. 5, pp. 57–66. (In Russ.)
7. Kuzmin V.V., Menshikova O.A. Post-operative delirium and myocardial infarction in elderly patients with subcapital fractures: the role of post-operative anemia. *Journal Travmatologiya i Ortopediya Rossii*, 2015, no. 2, pp. 48–53. (In Russ.)
8. Lebedinskiy K.M., Kurapeev I.S. Ischemia and acute myocardial infarction in the post-operative period. *Vestnik Anestezologii i Reanimatologii*, 2010, vol. 7, no. 6, pp. 36–39. (In Russ.)
9. Prognosis and prevention of cardiac complications in non-cardiac surgery. National guidelines. Committee of experts of All-Russia Scientific Society of Cardiologists. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*, 2011, annex. 3, pp. 1–7. (In Russ.)
10. Samojlenko V.V., Shevchenko O.P. Evolution of understanding of the risk to develop cardiac-vascular complication in the peri-operative period. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2014, vol. 86, no. 4, pp. 96–102. (In Russ.)
11. Sumin A.N. Peri-operative assessment of troponin in non-cardiac surgery: is it necessary? *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii*, 2015, vol. 11, pp. 525–534. (In Russ.)
12. Abraham N., Lemech L., Sandroussi C. et al. A Prospective study of subclinical myocardial damage in endovascular versus open repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.*, 2005, vol. 41, no. 3, pp. 377–380.
13. Alison M. Perioperative myocardial infarction. *South Afr. J. Anaest. Analg.*, 2011, vol. 17, no. 1, pp. 13–18.
14. Alpert J.S., Thygesen K.A., White H.D. et al. Diagnostic and therapeutic implications of type 2 myocardial infarction: review and commentary. *Am. J. Med.*, 2014, vol. 127, no. 2, pp. 105–108.
15. Anand S.S., Islam S., Rosengren A. et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the Interheart study. *Eur. Heart J.*, 2008, vol. 29, no. 7, pp. 932–940.
16. ESC/ESA 2014. Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur. Heart J.*, 2014, 35, pp. 2383–2415.
17. Hallqvist L., Martensson J., Granath F. et al. Intraoperative hypotension is associated with myocardial damage in noncardiac surgery: an observational study. *Eur. J. Anaesthesiology*, 2016, vol. 33, pp. 450–456.
18. Le Manach Y., Perel A., Coriat P. et al. Early and delayed myocardial infarction after abdominal aortic surgery. *Anesthesiology*, 2005, vol. 102, no. 5, pp. 885–891.
19. Nettleman M., Banitt L., Barry W. Predictors of survival and the role of gender in postoperative myocardial infarction. *Am. J. Med.*, 1997, vol. 103, pp. 358–361.
20. Poldermans D., Devereux P.J. The experts debate: perioperative beta-blockade for non-cardiac surgery – proven safe or not. *CCJM*, 2009, vol. 76, no. 4, pp. 84–92.
21. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E. et al. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur. Heart J.*, 2009, vol. 30, no. 22, pp. 2769–2812.
22. Priebe H.J. Perioperative myocardial infarction-aetiology and prevention. *British J. Anaesthesia*, 2005, vol. 95, no. 1, pp. 1–19.
23. Royo M.B., Fleisher L.A. Chasing myocardial outcomes: perioperative myocardial infarction and cardiac troponin. *Can. J. Anaesthesia*, 2016, vol. 63, no. 2, pp. 227–232.

24. Saaby L., Poulsen T. S., Hosbond S. et al. Classification of myocardial infarction: frequency and flutures of type 2 myocardial infarction // *Am. J. Med.* - 2013. - Vol. 126, № 9. - P. 789-796.
25. Sudivya S., Prashast J. Perioperative myocardial infarction // *Ind. J. Clin. Practice.* - 2014. - Vol. 24, № 8. - P. 746-749.
26. Sun R. R., Lu L., Liu M. et al. Biomarkers and heart disease // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* - 2014. - Vol. 18, № 19. - P. 2927-2935.
24. Saaby L., Poulsen T.S., Hosbond S. et al. Classification of myocardial infarction: frequency and flutures of type 2 myocardial infarction. *Am. J. Med.*, 2013, vol. 126, no. 9, pp. 789-796.
25. Sudivya S., Prashast J. Perioperative myocardial infarction. *Ind. J. Clin. Practice*, 2014, vol. 24, no. 8, pp. 746-749.
26. Sun R.R., Lu L., Liu M. et al. Biomarkers and heart disease. *Eur. Rev. Med. Pharmacol., Sci.*, 2014, vol. 18, no. 19, pp. 2927-2935.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Муниципальное автономное учреждение «Городская
клиническая больница № 40»,
620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 189.

Котвицкая Зинаида Тимофеевна

врач-терапевт, кардиолог терапевтического отделения № 1.
E-mail: ZinaidaK.61@yandex.ru

Колотова Галина Борисовна

доктор медицинских наук,
заместитель главного врача по медицинской помощи.
E-mail: kolotova@gkb40.ur.ru

Руднов Владимир Александрович

доктор медицинских наук, профессор, заместитель
главного врача по анестезиологии и реанимации.
E-mail: vrudnov@mail.ru

Багин Владимир Анатольевич

кандидат медицинских наук,
заведующий отделением анестезиологии и реанимации.
E-mail: baginvla@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

Municipal Clinical Hospital no. 40,
189, Volgogradskaya St.,
Yekaterinburg, 620102.

Zinaida T. Kotvitskaya

Physician, Cardiologist of Therapy Department no. 1.
E-mail: ZinaidaK.61@yandex.ru

Galina B. Kolotova

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Chief Doctor for Medical Activities.
E-mail: kolotova@gkb40.ur.ru

Vladimir A. Rudnov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Deputy Chief Doctor for Anesthesiology and Intensive Care.
E-mail: vrudnov@mail.ru

Vladimir A. Bagin

Candidate of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: baginvla@gmail.com

От редакции

Предложенная вниманию читателей статья З. Т. Котвицкой с соавт., посвященная важному для практической работы вопросу – своевременной диагностике инфаркта миокарда у пациентов общехирургического профиля, несомненно актуальна. Результаты проведенного исследования обращают внимание на некоторые клинические факторы риска его развития, доступные для оценки во всех медицинских организациях нашей страны, оказывающих хирургическую помощь, в том числе экстренную. Авторами выделена популяция больных, требующая особого внимания в периоперационный период. Вместе с тем члены редакционной коллегии обратили внимание на некоторые ограничения исследования, способные повлиять на сделанные выводы. В частности, авторы не продемонстрировали роль использованной методики анестезии, характера операций, тактики болеутоления в послеоперационный период, объема кровопотери и кровезамещения и прочих составляющих лечебной тактики. При выявлении предикторов риска развития инфаркта миокарда следует в дальнейшем опираться на анализ более обширных выборок хирургических больных, выполняя развернутые когортные исследования. Данный комментарий рассчитан не только на внимание авторского коллектива, который ознакомлен с мнением редколлегии, но и на то, что он будет замечен другими исследователями, планирующими сходные по дизайну исследования.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ШКАЛЫ EL-GANZOURI В ОЦЕНКЕ ТРУДНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

А. А. КЛИМОВ, А. А. МАЛАХОВА, С. А. КАМНЕВ, В. В. СУББОТИН

ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова ДЗМ», Москва, Россия

Частота трудной ларингоскопии и интубации трахеи у пациентов с ожирением выше, чем у пациентов без ожирения. Соответственно, проблема адекватной оценки дыхательных путей перед операцией с общей анестезией и интубацией трахеи у пациентов данной категории остается актуальной.

В данном ретроспективном исследовании оценили прогностическую значимость шкалы El-Ganzouri у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) больше 30 кг/м².

Материалы и методы. В исследование включено 116 пациентов, которым планировали проведение общей анестезии с интубацией трахеи. Всем пациентам перед операцией проводили оценку дыхательных путей по шкале El-Ganzouri. Вне зависимости от суммы баллов, набранной пациентом, всегда использовали видеоларингоскоп, однако при первой попытке интубации его использовали как «обычный».

Результаты. Чувствительность шкалы – 0,81, специфичность – 0,66, положительная предсказуемость – 0,4, отрицательная предсказуемость – 0,93. Площадь под ROC-кривой составила 0,82.

Выводы. Рекомендуем шкалу El-Ganzouri для оценки дыхательных путей у пациентов с ИМТ более 30 кг/м², так как, обладая очень хорошим качеством модели (AUC = 0,85), она позволяет выбрать наиболее безопасный метод интубации.

Ключевые слова: шкала El-Ganzouri, оценка дыхательных путей, ИМТ больше 30 кг/м², видеоларингоскоп

Для цитирования: Климов А. А., Малахова А. А., Камнев С. А., Субботин В. В. Использование прогностической шкалы El-Ganzouri в оценке трудных дыхательных путей у пациентов с ожирением // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 38-44. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-38-44

USE OF PREDICTIVE EL-GANZOURI SCORE IN EVALUATION OF DIFFICULT AIRWAY IN OBESE PATIENTS

A. A. KLIMOV, A. A. MALAKHOVA, S. A. KAMNEV, V. V. SUBBOTIN

A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Health Department, Moscow, Russia

The frequency of difficult laryngoscopy and tracheal intubation in obese patients is higher compared to non-obese patients. Therefore it is important to perform an adequate assessment of airway before surgery with general anesthesia and tracheal intubation in such patients.

This retrospective study evaluated the predictive value of El-Ganzouri score in the patients with body weight index exceeding 30 kg/sq. m.

Subjects and methods. 116 patients were enrolled into the study, general anesthesia with tracheal intubation was planned in all those patients. The airway of all patients was assessed by El-Ganzouri score prior to surgery. Regardless of the number of scores in a patient, a video laryngoscope was always used, however by the first intubation attempt it was used as a regular one.

Results. The score sensitivity made 0.81, specificity – 0.66, positive predictability – 0.4, negative predictability – 0.93. The area under ROC-curve made 0.82.

Conclusions. We recommend El-Ganzouri score for evaluation of airway in the patients with BMI exceeding 30 kg/sq. m. since it possesses good modeling properties (AUC = 0.85) and allows selecting the safest way of intubation.

Key words: El-Ganzouri score, airway assessment, BMI exceeding 30 kg/sq. m., video laryngoscope

For citations: Klimov A.A., Malakhova A.A., Kamnev S.A., Subbotin V.V. Use of predictive El-Ganzouri score in evaluation of difficult airway in obese patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 2, P. 38-44. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-38-44

Обеспечение проходимости дыхательных путей посредством интубации трахеи является основой безопасности пациента в анестезиологии и реаниматологии. Как правило, в опытных руках процедура установки эндотрахеальной трубки в большинстве случаев успешна с первой попытки [4, 14]. Но иногда развиваются ситуации, когда интубировать трахею становится проблематично, а иногда и невозможно. И если эти ситуации сопровождаются неадекватной вентиляцией легких, в конечном итоге могут развиваться серьезные осложнения, вплоть до летального исхода [4].

На сегодняшний день уже не является секретом тот факт, что частота трудной ларингоскопии и интубации трахеи у пациентов с ожирением выше, чем у пациентов с нормальной массой тела [6, 14, 11,

16, 17]. Около 35% всех случаев трудной интубации приходится именно на эту категорию пациентов [14]. Поэтому определение тактики управления дыхательными путями у пациентов с избыточной массой тела крайне актуально.

За последние годы проведено немало работ, в которых пытались определить идеальный фактор риска трудной интубации, однако таковой так и не был найден [2, 12, 13, 15, 17, 18, 20, 21]. Поэтому сегодня в анестезиологическом сообществе считается, что в клинической практике предпочтительнее использовать многофакторные шкалы оценки вероятности сложной интубации, в том числе у пациентов с ожирением [1, 7, 22]. Однако даже комбинации разных предикторов не всегда могут дать точный прогноз развития трудностей при интубации трахеи.

Учитывая все вышеописанное и тот факт, что количество людей с ожирением продолжает увеличиваться во всем мире [8], решили оценить прогностическую значимость шкалы El-Ganzouri, которую регулярно используем для оценки трудности интубации у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) больше 30 кг/м² с 2015 г. Данная шкала позволяет анестезиологу выбрать определенный метод обеспечения проходимости дыхательных путей – интубацию при помощи обычного ларингоскопа, видеоларингоскопа или интубацию с помощью бронхоскопа в сознании, в зависимости от суммы баллов, которую набирает пациент при обследовании [7]. Именно определение тактики интубации трахеи в каждом конкретном случае кардинально отличает шкалу El-Ganzouri от других шкал, которые свидетельствуют только о вероятности развития трудностей при интубации трахеи [7].

Материалы и методы

Дизайн исследования. Исследование основано на ретроспективном анализе анестезиологических данных пациентов с ИМТ больше 30 кг/м², которые перенесли различные оперативные вмешательства с интубацией трахеи в период с 2016 по 2017 г. в Московском клиническом научно-практическом центре (МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ, г. Москва). Его проводили в соответствии с руководящими принципами защиты данных и в соответствии с принципами Хельсинской декларации.

Критерии включения.

- Возраст от 18 до 80 лет.
- Выполнение общей анестезии с интубацией трахеи.
- ИМТ более 30 кг/м².
- Интубацию трахеи выполнял анестезиолог со стажем более 100 интубаций трахеи в год на протяжении последних 3 лет.

Критерии невключения.

- Возраст менее 18 лет.
- Анатомические аномалии развития верхних дыхательных путей.

Источники данных. Проанализированы истории болезни пациентов, проходивших оперативное лечение в условиях общей комбинированной анестезии с интубацией трахеи в МКНЦ им. А. С. Логинова в период с 2016 по 2017 г.

Параметры оценки. В исследовании оценивали чувствительность и специфичность шкалы El-Ganzouri в отношении прогнозирования трудной интубации трахеи. Эта шкала объединяет семь критериев: открывание рта, тироментальное расстояние, класс Маллампати, подвижность шеи, возможность выдвижения нижней челюсти, масса тела, анамнез трудной интубации. В результате обследования по шкале El-Ganzouri пациент набирает определенную сумму баллов, исходя из которой выбирают метод обеспечения проходимости дыхательных путей (ларингоскопия и интубация при помощи обычного

ларингоскопа, видеоларингоскопа или интубация с помощью бронхоскопа в сознании) [16] (табл. 1).

Таблица 1. Шкала оценки дыхательных путей El-Ganzouri [16]

Table 1. El-Ganzouri score for airway assessment [16]

1. Открывание рта (расстояние между резцами) ≥ 4 см < 4 см	Баллы 0 1
2. Тироментальное расстояние > 6,5 см 6,0–6,5 см < 6,0 см	0 1 2
3. Класс по Маллампати I II III	0 1 2
4. Подвижность шеи > 90° 80–90° < 80°	0 1 2
5. Возможность выдвижения нижней челюсти да нет	0 1
6. Масса тела < 90 кг 90–110 кг > 110 кг	0 1 2
7. Трудная интубация в анамнезе нет недостаточно определенно	0 1 2
Количество баллов	Рекомендуемый способ обеспечения проходимости дыхательных путей
0–3	Интубация обычным клинком
4–7	Интубация видеоклинком
≥ 8	Интубация в сознании гибким бронхоскопом

Этическая экспертиза. В связи с ретроспективным характером исследования этическая экспертиза данного исследования не проводилась.

Анестезиологическое пособие. Учитывая принятый в учреждении протокол проведения анестезии у пациентов с ИМТ более 30 кг/м², ни один из пациентов не получал никакой премедикации перед анестезией. Во всех случаях проводили стандартный анестезиологический мониторинг – ЭКГ, пульсоксиметрию, неинвазивное измерение артериального давления, нейромышечный мониторинг (TOF), оценку глубины анестезии при помощи BIS, газовый мониторинг, капнографию и спирометрию. Во всех случаях для индукции анестезии использовали пропофол, который вводили посредством титрования до достижения показателя BIS-индекса 40–60. Средняя доза пропофола в исследуемой группе пациентов составила 1,6 ± 0,2 мг/кг тощей массы тела. С целью аналгезии во время интубации трахеи использовали фентанил в дозе 3–5 мкг/кг тощей массы тела. С целью обеспечения адекватной миорелаксации во время интубации трахеи использовали рокурониум 0,6–0,9 мг/кг тощей массы тела либо цисатракуриум 0,15 мг/кг тощей массы

тела под контролем TOF-мониторинга. Адекватной миорелаксацией считали отсутствие ответов при нейромышечной стимуляции ($\text{TOF} = 0$). Во всех случаях пациенты были уложены в соответствии с рекомендациями по укладке пациентов с ожирением, предложенными английским обществом бариатрической анестезиологии (SOBA) (рис. 1).

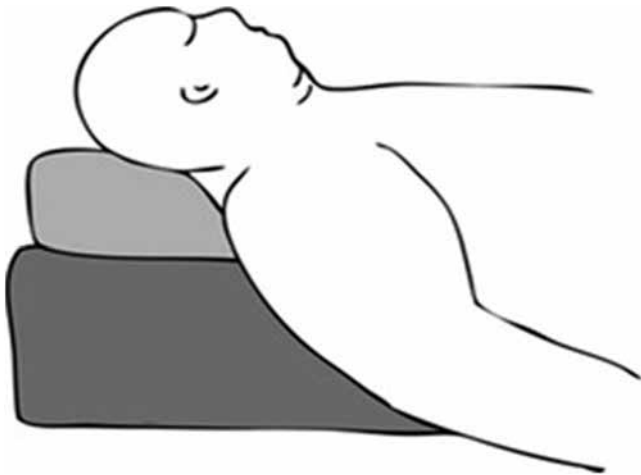


Рис. 1. Укладка пациентов на операционном столе во время проведения индукции анестезии и интубации трахеи

Fig. 1. Placement of patients onto the operating table during induction of anesthesia and tracheal intubation

С 2016 г. в МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ у всех пациентов с ИМТ больше 30 кг/м^2 при интубации трахеи всегда используют видеоларингоскоп (С-МАС компании Karl Storz, Германия) со стандартным лезвием Макинтоша. Во всех случаях интубацию трахеи проводили врачи-анестезиологи (3 человека) со стажем интубации более 100 интубаций трахеи в год на протяжении последних 3 лет для исключения вероятности того, что трудная интубация была бы связана с низким уровнем мастерства, что соответствует рекомендациям J. V. Cuchillo и M. A. Rodriguez [5], а также D. C. Kramer и I. P. Osborn [8].

Сложная интубация часто упоминается в литературе, но, к сожалению, не существует единого определения «трудная интубация». Из-за отсутствия стандартного определения трудной интубации адекватно сравнить частоту встречаемости этого события в анестезиологической практике и факторы, которые ассоциированы с трудной интубацией, может быть достаточно трудно в силу различий определения между учреждениями [3, 19]. В данном исследовании определили, что визуализация голосовой щели во время интубации трахеи, соответствующая 1-му и 2-му классам по Cormack и Lehane, определялась как несложная визуализация и интубация, а визуализация, соответствующая 3-му и 4-му классам по Cormack и Lehane, – как трудная визуализация и интубация. Анестезиологи центра всегда регистрируют и оценивают с помощью клас-

сификации Cormack и Lehane качество визуализации голосовой щели во время ларингоскопии. В анестезиологическом отчете об интубации используем графическое представление этой классификации, аналогичное тому, которое было предложено Самсоном и Яном в 1987 г. [18] (рис. 2).



Рис. 2. Классификация Cormack и Lehane [15]

Fig. 2. Cormack and Lehane classification [15]

В отделении принят следующий алгоритм действий при обеспечении проходимости дыхательных путей у пациентов с ожирением. После определения качества визуализации во время прямой ларингоскопии по Cormack и Lehane, если обзор затруднен (3–4-й класс по Cormack и Lehane), анестезиолог выполняет BURP-маневр (т. е. смещение гортани назад, вверх и вправо в сторону щитовидного хряща), что также регистрируется в протоколе течения анестезии, и выполняет интубацию трахеи, используя видеоларингоскоп как «обычный». Если использование маневра не улучшает визуализацию до 1–2-го класса по Cormack и Lehane, ларингоскопию и интубацию трахеи выполняют под контролем видеоларингоскопии. Если видеоларингоскоп со стандартным лезвием Макинтоша не обеспечивает адекватную визуализацию голосовой щели, то используется правило смены лезвия Макинтоша клинком повышенной кривизны (D-blade). Смена лезвия клинка зарегистрирована в двух включенных в исследование случаях.

Статистический анализ. Для статистической обработки данных применяли программу Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Для оценки данных на нормальность распределения использовали критерий Шапиро – Уилка. При описании количественных данных в качестве меры центральной тенденции указывали медиану, в качестве меры рассеяния – 25% и 75% процентиля или средняя величина $\pm 95\%$ доверительный интервал. Сравнение между группами проводили с помощью теста Манна – Уитни для непараметрических данных или t-теста Стьюдента для данных с доказанным равенством среднеквадратичных отклонений. Расчет специфичности и чувствительности шкалы El-Ganzougi выполнен по формулам P. F. Griner et al. Оценку диагностического качества шкалы проводили с помощью ROC-анализа. Качество прогноза определяли в соответствии с экспертной шкалой значений площади под кривой (анг. AUC – area under scale) (табл. 2).

Результаты

Характеристика пациентов

Данные всех пациентов были анонимно занесены в компьютеризированную базу данных для

Таблица 2. Экспертная шкала значений площади под ROC-кривой

Table 2. The expert scale of values in the area under ROC-curve

Интервал значений площади под кривой (AUC)	Качество модели
0,9–1,0	Отличное
0,8–0,9	Очень хорошее
0,7–0,8	Хорошее
0,6–0,7	Среднее
0,5–0,6	Неудовлетворительное

изучения прогностической значимости шкалы El-Ganzouri. В исследование включено 116 пациентов с ИМТ больше 30 кг/м² (81 женщина и 35 мужчин в возрасте от 24 до 74 лет), которым была проведена общая анестезия с интубацией трахеи. Средний возраст пациентов составил 53 года. Минимальная зарегистрированная масса тела составила 70 кг, а максимальная зарегистрированная масса тела – 226 кг. Минимальное значение индекса массы тела составило 30,4 кг/м², максимальное значение – 71,3 кг/м². Медиана ИМТ составила 38,84 кг/м² (25% и 75% процентиля – 35,117 и 43,75 соответственно) (табл. 3).

Таблица 3. Характеристика пациентов, включенных в исследование. Значения представлены в виде суммы, среднее + (стандартное отклонение) или медиана + [25 и 75 процентиля] (n = 116)

Table 3. Characteristics of the patients enrolled in the study. The values are presented as a sum, average + (standard deviation) or median + [25 and 75 percentiles]

Мужчин/ женщин	35/81
Возраст, лет	53 (12,46)
Масса тела, кг	115,74 (28,85)
Рост, см	167,3 (9,1)
ИМТ, кг/м ²	38,84 [35,1; 43,75]

В исследовании 68 пациентов при оценке дыхательных путей набрали по шкале от 0 до 3 баллов, в этом случае шкала рекомендует использовать обычный ларингоскоп; 48 пациентов набрали от 4 до 7 баллов, в этом случае шкала рекомендует использовать видеоларингоскоп; ни один пациент, включенный в исследование, не набрал больше 7 баллов, поэтому интубацию в сознании в исследовании не выполняли.

В результате у 90 пациентов ларингоскопию и интубацию трахеи удалось выполнить, используя видеоларингоскоп как «обычный», а в 26 случаях – по своему прямому назначению, как «видео» (табл. 4).

Выполнен расчет специфичности и чувствительности шкалы El-Ganzouri. Чувствительность шкалы – 0,86, специфичность – 0,71, положительная предсказуемость – 0,45, отрицательная предсказуемость – 0,95. Графическое представление показате-

Таблица 4. Распределение пациентов в зависимости от суммы набранных баллов

Table 4. Breakdown of patients depending on the amount of scores

Сумма баллов	Пациентов всего	Интубация успешна при прямой ларингоскопии	Интубация успешна при видеоларингоскопии
0–3 балла	68	65	3
4–7 баллов	48	25	23
8 баллов и более	0	0	0

лей чувствительности и специфичности выполнено при помощи построения ROC-кривой (рис. 3).

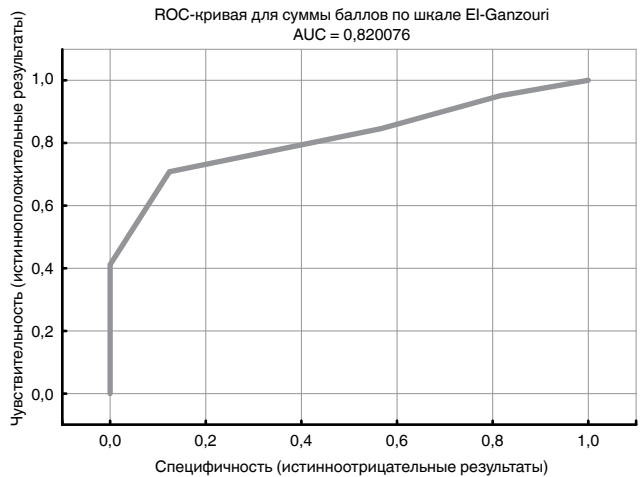


Рис. 3. ROC-кривая для суммы баллов по шкале El-Ganzouri в отношении использования видеоларингоскопа

Fig. 3. ROC-curves for the amount of scores as per El-Ganzouri score in respect of using video laryngoscope

Значение площади под кривой (AUC) для шкалы El-Ganzouri составило 0,82, что соответствует *очень хорошему* качеству диагностики (рис. 1).

При этом значение AUC для оценки по Маллам-пати составило всего лишь 0,65. Это соответствует *среднему* качеству диагностики (рис. 2, рис. 4).

Также был проведен анализ влияния качества визуализации голосовой щели при интубации на результат интубации при помощи ROC-анализа. Значение AUC для шкалы Кормака составило 0,93, что свидетельствует о влиянии качества визуализации на успех интубации трахеи (рис. 5).

Обсуждение

Трудная интубация трахеи остается важной проблемой в современной анестезиологии, поэтому у всех пациентов без исключения необходимо проводить предоперационную оценку дыхательных путей. Именно она позволяет осуществить полноценную подготовку к проведению анестезии, а также заранее разработать план действий на случай неудачи [23].

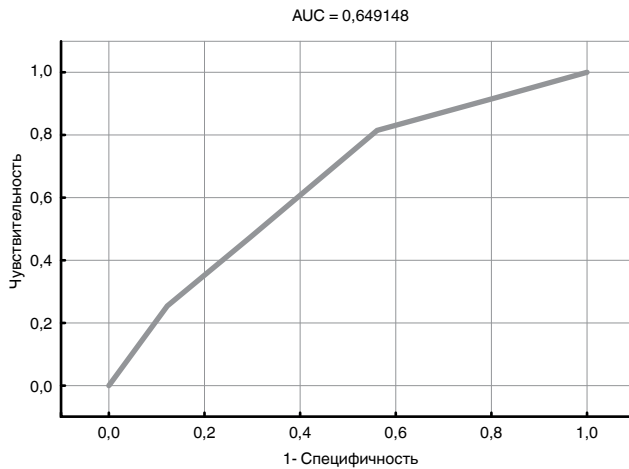


Рис. 4. ROC-кривая для шкалы Маллампати в отношении использования видеоларингоскопа

Fig. 4. ROC-curve for Mallampati score in respect of using video laryngoscope

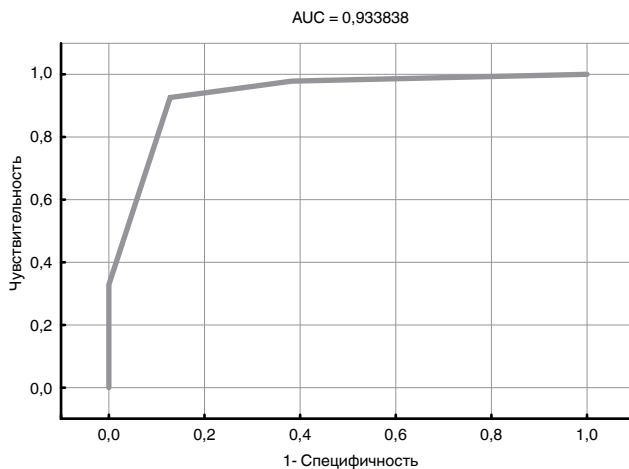


Рис. 5. ROC-кривая для шкалы Кормака в отношении успеха интубации

Fig. 5. ROC-curve for Cormack scores in respect of intubation success

За последние годы выполнено много работ, в которых пытались определить идеальный предиктор трудной интубации, однако таковой так и не был найден [2, 12, 13, 15, 17, 18, 20, 21]. Сегодня в анестезиологическом сообществе считается, что в клинической практике для оценки дыхательных путей предпочтительнее использовать комбинации признаков или многофакторные шкалы на их основе, при этом последние более предпочтительны [7, 21, 22]. В большинстве этих шкал ожирение включено как фактор риска сложной интубации [7, 21, 22]. При этом очень мало данных об использовании этих шкал оценки вероятности трудной интубации конкретно у пациентов с ожирением. Как следствие, даже в тех центрах, где эти шкалы используют, не всегда понятно, какой тактики следует придерживаться в случае прогноза трудной интубации. Такая ситуация имела место и в нашем учреждении при работе с данной категорией пациентов до тех пор, пока мы не начали использовать шкалу El-Ganzouri.

Идеальный метод предоперационной оценки дыхательных путей – каков он? Без сомнения, ответ на этот вопрос один: он должен обладать высокой чувствительностью и специфичностью, а также приводить к минимальным ложноположительным и ложноотрицательным прогнозам. При этом следует понимать, что если ложноположительный результат может привести разве что к большему расходованию времени на подготовку и большому финансовым затратам (например, использование дорогостоящего оборудования, такого как видеоларингоскоп или бронхоскоп), то ложноотрицательный результат, в свою очередь, может быть катастрофическим (повреждение мозга или смерть пациента). К сожалению, на сегодняшний день идеальный метод оценки дыхательных путей так и не найден [23]. Поэтому считаем, что полученные данные могут быть полезными в его поиске.

В исследовании прогностическая шкала El-Ganzouri показала себя достаточно эффективной при оценке пациентов с ожирением, но не идеальной. Шкала обладает хорошим качеством диагностики у пациентов данной категории, что подтверждено ее высокой чувствительностью – 0,86, умеренной специфичностью – 0,71, а также значением площади под ROC-кривой (AUC), которое составило 0,82. Отрицательная предсказуемость шкалы тоже высокая – 0,95. Это значит, что в большинстве ситуаций, если шкала свидетельствует, что интубировать трахею будет легко, то на практике это действительно будет легко. Однако, несмотря на эти достаточно хорошие показатели, положительная предсказуемость составляет всего 0,45. Это значит, что примерно в половине случаев, когда шкала свидетельствует, что интубировать трахею будет сложно, на самом деле будет легко.

Помимо вышеописанных данных, подтверждены результаты более ранних исследований о низкой прогностической значимости шкалы Маллампати в качестве единственного критерия для предсказания трудных дыхательных путей у пациентов с ожирением [22].

Третьим значимым результатом исследования стало получение данных о том, что качество визуализации голосовой щели в данной когорте пациентов значимо влияет на результат интубации. При этом во всех зарегистрированных случаях трудной прямой ларингоскопии удалось достичь улучшения визуализации, а затем выполнить интубацию трахеи при использовании видеоларингоскопии. Учитывая полученные результаты, можно сделать вывод, что использование прогностической шкалы El-Ganzouri с целью раннего выявления пациентов, у которых потребуются применение видеоларингоскопа, является одним из важных факторов безопасного проведения анестезии.

Ограничения исследования

Исследование имеет ряд ограничений: небольшое количество пациентов, ретроспективный характер оценки.

Кроме того, исследование не включает оценку чувствительности и специфичности в отношении прогноза интубации в сознании.

Заключение

Проблема прогнозирования трудности дыхательных путей у пациентов с ожирением требует дальнейшего изучения, однако рекомендуем использовать шкалу El-Ganzouri для оценки дыхательных путей у пациентов данной категории. Шкала имеет высокую прогностическую ценность в отношении рекомендации использовать обычный ларингоскоп. Это значит, что если шкала рекомендует использо-

вать обычный ларингоскоп, то в большинстве ситуаций интубация трахеи будет успешной при прямой ларингоскопии. Если шкала рекомендует использовать видеоларингоскоп, лучше использовать видеоларингоскоп, несмотря на то, что интубация может быть успешной при использовании обычного ларингоскопа. В случае если возможности использовать видеоларингоскопию при первой попытке нет, мы рекомендуем начинать ларингоскопию обычным клинком, но при этом следует быть готовым к использованию альтернативных устройств для обеспечения проходимости путей (ларингоскоп с гибким концом, лезвие Миллера, эндотрахеальные проводники и т. д.).

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Aiello G., Metcalf I. Anaesthetic implications of temporomandibular joint disease // *Can. J. Anaesth.* – 1992. – Vol. 39. – P. 610–616.
2. Arné J., Descoins P., Fusciardi J. et al. Preoperative assessment for difficult intubation in general and ENT surgery: Predictive value of a clinical multivariate risk index // *Br. J. Anaesth.* – 1998. – Vol. 80. – P. 140–146.
3. Benumof J. L. Management of the difficult adult airway // *Anesthesiology* 1991. – Vol. 75. – P. 1087–1110.
4. Cook T. M., Woodall N., Frerk C. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – Vol. 106. – P. 617–631.
5. Cuchillo J. V., Rodriguez M. A. Considerations aimed at facilitating the use of the new Glide Scopevideolaryngoscope // *Can. J. Anaesth.* – 2005. – Vol. 52. – P. 661.
6. de Jong A., Molinari N., Pouzeratte Y. et al. Difficult intubation in obese patients: incidence, risk factors, and complications in the operating theatre and in intensive care units // *Br. J. Anaesth.* – 2015. – Vol. 114, № 2. – P. 297–306.
7. El-Ganzouri A. R., McCarthy R. J., Tuman K. J. et al. Preoperative airway assessment: predictive value of a multivariate risk index // *Anesth. Analg.* – 1996. – Vol. 82. – P. 1197–1204.
8. Kramer D. C., Osborn I. P. More maneuvers to facilitate tracheal intubation with the GlideScope // *Can. J. Anaesth.* – 2006. – Vol. 53. – P. 737.
9. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>
10. Lee A., Fan L. T., Gin T. et al. A systematic review (meta-analysis) of the accuracy of the Mallampati tests to predict the difficult airway // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 102. – P. 1867–1878.
11. Lundstrom L. H., Møller A. M., Rosenstock C. et al. High body mass index is a weak predictor for difficult and failed tracheal intubation: a cohort study of 91,332 consecutive patients scheduled for direct laryngoscopy registered in the Danish Anesthesia Database // *Anesthesiology*. – 2009. – Vol. 110, № 2. – P. 266–274.
12. Mallampati S. R., Gatt S. P., Gugino L. D. et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: A prospective study // *Can. Anaesth. Soc. J.* – 1985. – Vol. 32. – P. 429–434.
13. Oates J. D., Macleod A. D., Oates P. D. et al. Comparison of two methods for predicting difficult intubation // *Br. J. Anaesth.* – 1991. – Vol. 66. – P. 305–309.
14. Peterson G. N., Domino K. B., Caplan R. A. et al. Management of the difficult airway: a closed claims analysis // *Anesthesiology*. – 2005. – Vol. 103. – P. 33–39.
15. Practice guidelines for management of the difficult airway. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway // *Anesthesiology*. – 1993. – Vol. 78. – P. 597–602.
16. Uribe A. A., Zvara D. A., Puente E. G. et al. BMI as a Predictor for Potential Difficult Tracheal Intubation in Males // *Front Med. (Lausanne)*. – 2015. – Vol. 4. – P. 2–38.
1. Aiello G., Metcalf I. Anaesthetic implications of temporomandibular joint disease. *Can. J. Anaesth.*, 1992, vol. 39, pp. 610-616.
2. Arné J., Descoins P., Fusciardi J. et al. Preoperative assessment for difficult intubation in general and ENT surgery: Predictive value of a clinical multivariate risk index. *Br. J. Anaesth.*, 1998, vol. 80, pp. 140-146.
3. Benumof J.L. Management of the difficult adult airway. *Anesthesiology*, 1991, vol. 75, pp. 1087-1110.
4. Cook T.M., Woodall N., Frerk C. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 2011, vol. 106, pp. 617-631.
5. Cuchillo J.V., Rodriguez M.A. Considerations aimed at facilitating the use of the new Glide Scopevideolaryngoscope. *Can. J. Anaesth.*, 2005, vol. 52, pp. 661.
6. de Jong A., Molinari N., Pouzeratte Y. et al. Difficult intubation in obese patients: incidence, risk factors, and complications in the operating theatre and in intensive care units. *Br. J. Anaesth.*, 2015, vol. 114, no. 2, pp. 297-306.
7. El-Ganzouri A.R., McCarthy R.J., Tuman K.J. et al. Preoperative airway assessment: predictive value of a multivariate risk index. *Anesth. Analg.*, 1996, vol. 82, pp. 1197-1204.
8. Kramer D.C., Osborn I.P. More maneuvers to facilitate tracheal intubation with the GlideScope. *Can. J. Anaesth.*, 2006, vol. 53, pp. 737.
9. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>
10. Lee A., Fan L.T., Gin T. et al. A systematic review (meta-analysis) of the accuracy of the Mallampati tests to predict the difficult airway. *Anesth. Analg.*, 2006, vol. 102, pp. 1867-1878.
11. Lundstrom L.H., Møller A.M., Rosenstock C. et al. High body mass index is a weak predictor for difficult and failed tracheal intubation: a cohort study of 91,332 consecutive patients scheduled for direct laryngoscopy registered in the Danish Anesthesia Database. *Anesthesiology*, 2009, vol. 110, no. 2, pp. 266-274.
12. Mallampati S.R., Gatt S.P., Gugino L.D. et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: A prospective study. *Can. Anaesth. Soc. J.*, 1985, vol. 32, pp. 429-434.
13. Oates J.D., Macleod A.D., Oates P.D. et al. Comparison of two methods for predicting difficult intubation. *Br. J. Anaesth.*, 1991, vol. 66, pp. 305-309.
14. Peterson G.N., Domino K.B., Caplan R.A. et al. Management of the difficult airway: a closed claims analysis. *Anesthesiology*, 2005, vol. 103, pp. 33-39.
15. Practice guidelines for management of the difficult airway. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*, 1993, vol. 78, pp. 597-602.
16. Uribe A.A., Zvara D.A., Puente E.G. et al. BMI as a Predictor for Potential Difficult Tracheal Intubation in Males. *Front Med. (Lausanne)*, 2015, vol. 4, pp. 2-38.

17. Rose D. K., Cohen M. M. The airway: problems and predictions in 18,500 patients // *Can. J. Anaesth.* – 1994. – Vol. 41, № 5. – P. 372–383.
18. Samssoon G. L., Young J. R. Difficult tracheal intubation: A retrospective study // *Anaesthesia*. – 1987. – Vol. 42. – P. 487–490.
19. Societe Francaise d'Anesthesie et de Reanimation: Intubation difficile // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* – 1996. – Vol. 15. – P. 207–214.
20. Tse J. C., Rimm E. B., Hussain A. Predicting difficult endotracheal intubation in surgical patients scheduled for general anesthesia: A prospective blind study // *Anesth. Analg.* – 1995. – Vol. 81. – P. 254–258.
21. Turkan S., Ateş Y., Cuhruk H. et al. Should we reevaluate the variables for predicting the difficult airway in anesthesiology? // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 94. – P. 1340–1344.
22. Wilson M. E., Spiegelhalter D., Robertson J. A. et al. Predicting difficult intubation // *Br. J. Anaesth.* – 1988. – Vol. 61. – P. 211–216.
23. Yentis S. M. Predicting difficult intubation – worthwhile exercise or pointless ritual? // *Anaesthesia*. – 2002. – Vol. 57. – P. 105–109.
17. Rose D.K., Cohen M.M. The airway: problems and predictions in 18,500 patients. *Can. J. Anaesth.*, 1994, vol. 41, no. 5, pp. 372–383.
18. Samssoon G.L., Young J.R. Difficult tracheal intubation: A retrospective study. *Anaesthesia*, 1987, vol. 42, pp. 487–490.
19. Societe Francaise d'Anesthesie et de Reanimation: Intubation difficile. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, 1996, vol. 15, pp. 207–214.
20. Tse J.C., Rimm E.B., Hussain A. Predicting difficult endotracheal intubation in surgical patients scheduled for general anesthesia: A prospective blind study. *Anesth. Analg.*, 1995, vol. 81, pp. 254–258.
21. Turkan S., Ateş Y., Cuhruk H. et al. Should we reevaluate the variables for predicting the difficult airway in anesthesiology? *Anesth. Analg.*, 2002, vol. 94, pp. 1340–1344.
22. Wilson M.E., Spiegelhalter D., Robertson J.A. et al. Predicting difficult intubation. *Br. J. Anaesth.*, 1988, vol. 61, pp. 211–216.
23. Yentis S.M. Predicting difficult intubation – worthwhile exercise or pointless ritual? *Anaesthesia*, 2002, vol. 57, pp. 105–109.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ «Московский клинический научный центр
им. А. С. Логинова ДЗМ»,
111123, Москва, Шоссе энтузиастов, д. 86.
Тел.: 8 (495) 304–31–54.

Климов Андрей Андреевич

врач анестезиолог-реаниматолог Центра
анестезиологии-реаниматологии.
E-mail: a.klimov@mknc.ru

Малахова Анна Анатольевна

врач анестезиолог-реаниматолог Центра
анестезиологии-реаниматологии.
E-mail: malahova542@yandex.ru

Камнев Сергей Анатольевич

врач анестезиолог-реаниматолог Центра
анестезиологии-реаниматологии.
E-mail: korium1605@gmail.com

Субботин Валерий Вячеславович

доктор медицинских наук, заведующий Центром
анестезиологии-реаниматологии.
E-mail: Subbotin67@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center,
86, Entuziastov Highway,
Moscow, 111123
Phone: +7 (495) 304–31–54.

Andrey A. Klimov

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Center.
E-mail: a.klimov@mknc.ru

Anna A. Malakhova

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Center.
E-mail: malahova542@yandex.ru

Sergey A. Kamnev

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Center.
E-mail: korium1605@gmail.com

Valery V. Subbotin

Doctor of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Center.
E-mail: Subbotin67@mail.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-2-45-54

АЭРОЗОЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВО ВРЕМЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

С. Н. АВДЕЕВ^{1,2}¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия²ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия

К настоящему времени получены доказательства эффективности ингаляционной лекарственной терапии во время неинвазивной вентиляции легких (НВЛ). Доставка аэрозольных препаратов во время НВЛ зависит от многих факторов, таких как выбор ингаляционного устройства и маски, положение порта утечки и позиция устройства в контуре респиратора. Технологические инновации в области ингаляционной терапии привели к созданию новых устройств, способных оптимизировать легочную депозицию и уменьшить время ингаляционной терапии. По сравнению со стандартными струйными небулайзерами мембранные небулайзеры способны доставить в дыхательные пути пациента в 4 раза большую дозу лекарственного препарата. Необходимо проведение дальнейших исследований, посвященных возможности проведения аэрозольной терапии во время высокопоточной кислородотерапии с помощью носовых канюль.

Ключевые слова: неинвазивная вентиляция легких, аэрозольная терапия, струйный небулайзер, мембранный небулайзер, хроническая обструктивная болезнь легких

Для цитирования: Авдеев С. Н. Аэрозольная терапия во время неинвазивной вентиляции легких // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 45-54. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-45-54

AEROSOL THERAPY DURING NON-INVASIVE VENTILATION

S. N. AVDEEV^{1,2}¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia²Pulmonology Research Institute, Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Nowadays, the effectiveness of inhalation drug therapy during non-invasive ventilation (NIV) has been proved. The delivery of aerosol drugs during non-invasive ventilation depends on numerous factors, such as the choice of inhalation equipment and a mask, position of the leak port and position of the device in the respirator settings. Innovations in the field of inhalation therapy resulted in the development new devices able to optimize pulmonary deposition and reduce the time of inhalation therapy. Compared to standard jet nebulizers, mesh nebulizers can deliver the 4 fold higher dose of the drug to the patient's airways. Further research is needed in order to investigate the opportunities of aerosol therapy during high-flow oxygen therapy by means of nasal cannulae.

Key words: non-invasive ventilation, aerosol therapy, jet nebulizer, mesh nebulizer, chronic obstructive pulmonary disease

For citations: Avdeev S.N. Aerosol therapy during non-invasive ventilation. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 2, P. 45-54. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-45-54

Роль неинвазивной вентиляции легких в современной терапии. В течение двух последних десятилетий мы являемся свидетелями бурного развития нового метода респираторной поддержки – неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) [8, 20]. НВЛ применяется как при развитии острой дыхательной недостаточности (ОДН) в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), так и при терапии хронических респираторных заболеваний в стабильный период, в домашних условиях, например при хронической дыхательной недостаточности (ХДН) [1, 11, 30, 31]. Эффективность НВЛ хорошо подтверждена во многих исследованиях, и сегодня это метод терапии с наивысшим уровнем доказательности, который обеспечивает снижение летальности пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). В то же время у больных с обструктивными заболеваниями легких ингаляционная терапия бронходилататорами является краеугольным камнем лечения обострения [28]. Примерно такая же ситуация наблюдается и при тяжелом обострении бронхиальной астмы – в программу лечения одновременно входят и НВЛ, и ингаляционная терапия бронходилататорами [27]. Кроме бронходилататоров, пациен-

там во время НВЛ могут быть назначены и другие аэрозольные препараты, например антибиотики и мукоактивные препараты. Эффективность такого подхода продемонстрирована при муковисцидозе и бронхоэктазах [22, 36].

С учетом возрастающего числа пациентов, получающих респираторную поддержку с помощью НВЛ в стационаре и в домашних условиях, а также с увеличением количества аэрозольных препаратов все чаще возникают вопросы о методах аэрозольной терапии во время проведения НВЛ. В исследовании, основанном на опросе 854 врачей-реаниматологов, было выявлено, что 427 из них (~ 50%) достаточно часто или рутинно используют аэрозольную терапию во время НВЛ [17]. В другом недавнем проспективном исследовании также было подтверждено частое использование ингаляционных препаратов во время НВЛ, однако аэрозольная терапия преимущественно проводилась в период между сеансами респираторной поддержки [16].

Кроме хорошо изученных и наиболее часто применяемых режимов НВЛ (CPAP, PS и др.), в последние годы появились новые неинвазивные методы респираторной поддержки, например высокопоточная кислородотерапия (ВПКТ) с помощью носовых

канюль, которая чаще всего используется у пациентов с гипоксемической ОДН [25], но уже находит свое место при гиперкапнической ОДН у больных с обструктивными заболеваниями легких [35, 37].

Чаще всего при обструктивных заболеваниях легких обсуждаются методы использования аэрозольной терапии бронходилататорами, а при паренхиматозных заболеваниях – ингаляционными антибиотиками и препаратами, корригирующими вентиляционно-перфузионный баланс.

В данной статье на основе доступных исследований *in vitro* и клинических исследований обсуждаются методы аэрозольной терапии во время НВЛ, а также ВПКТ.

Общие принципы аэрозольной терапии во время респираторной поддержки

Сегодня можно констатировать, что аэрозольная терапия во время искусственной вентиляции легких (ИВЛ) опирается на многочисленные научные исследования, выполненные как *in vitro* (доклинические), так и *in vivo* (клинические исследования). Многие принципы аэрозольной терапии во время ИВЛ можно перенести и на аэрозольную терапию во время НВЛ [13, 14, 43]. Во время ИВЛ может быть использовано несколько типов ингаляционных устройств доставки: струйные, ультразвуковые и мембранные (mesh) небулайзеры, а также дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ). Струйные небулайзеры, несмотря на низкую стоимость и возможность их одноразового использования, имеют основной недостаток – требуют своего собственного потока воздушной смеси, который способен оказать влияние на параметры режима респираторной поддержки. Наиболее эффективным является струйный небулайзер, «встроенный» в систему респиратора [14]. Ультразвуковые и мембранные небулайзеры, несмотря на их более высокую стоимость, имеют то преимущество, что для их работы не требуется дополнительный поток и, следовательно, они не влияют на функционирование респиратора. Также необходимо помнить, что ультразвуковые небулайзеры нагревают раствор с лекарственным препаратом, что может привести к нарушению его фармакологических свойств. Такой эффект был, например, документирован при применении муколитического препарата дорназа альфа у больных с

муковисцидозом [29]. Достоинства и недостатки основных типов небулайзеров представлены в табл. 1.

Исследования *in vivo* показывают, что депозиция аэрозольного препарата при использовании различных небулайзеров может отличаться почти в 4 раза [26]. В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что во время НВЛ депозиция аэрозоля существенно выше при использовании мембранного (mesh) небулайзера по сравнению со струйными [2,34]. При сравнении нескольких моделей небулайзеров во время НВЛ наиболее эффективными также были признаны мембранные небулайзеры (модели NIVO и Aeroneb Solo) [34]. В настоящее время появились небулайзерные системы, специально созданные для использования во время НВЛ [49]. Очень интересным решением является модель ороназальной маски со встроенным мембранным небулайзером (NIVO/Pro-X) [33]. Согласно результатам первых исследований, данная модель позволяет доставить в дыхательные пути пациента дозу аэрозольного препарата в 2–4 раза больше, чем при использовании обычного струйного небулайзера, но за более короткое время (на 30% быстрее) [33].

ДАИ также достаточно часто используются во время проведения НВЛ, в основном с помощью специальных ингаляционных камер (спейсеров), помещенных в инспираторный контур респиратора, чаще всего используются бронходилататоры и глюкокортикостероиды [16, 17].

Необходимо отметить, что средний размер ингаляционных частиц практически во всех известных устройствах доставки находится в диапазоне от 2 до 5 мкм. Но независимо от выбора устройства доставки, при прохождении аэрозольных частиц через контур респиратора большая часть этих частиц «теряется», т. е. в дыхательные пути пациента попадает лишь небольшая порция препарата, помещаемого в устройство доставки. Данные потери зависят от многих факторов, таких как остаточный объем небулайзера (количество препарата, остающегося в камере небулайзера после завершения сеанса ингаляции), что особенно важно для струйных небулайзеров; депозиция аэрозольных частиц в контуре респиратора (основная часть потерь) и потеря аэрозоля, генерируемого в фазу выдоха [43].

Таблица 1. Достоинства и недостатки трех типов небулайзеров

Table 1. Advantages and disadvantages of three types of nebulizers

Тип небулайзера	Достоинства	Недостатки
Струйный	Низкая стоимость, простая техника использования, индивидуальное использование (1 небулайзер на одного пациента) [†]	Длительное время ингаляции, большой остаточный объем, влияние на поток воздушной смеси в контуре респиратора [†]
Ультразвуковой	Высокий уровень выхода аэрозоля, простая техника использования, нет влияния на поток воздушной смеси в контуре респиратора	Высокая стоимость, повышение температуры раствора, возможное разрушение некоторых препаратов
Мембранный	Простая техника использования, низкий остаточный объем, высокая депозиция препаратов, высокий уровень выхода аэрозоля, нет влияния на поток воздушной смеси в контуре респиратора	Высокая стоимость, не применим для вязких растворов

Примечание: [†] – за исключением струйных небулайзеров, интегрированных в систему респиратора

Депозиция аэрозольных частиц в контуре респиратора практически полностью является следствием импакционного столкновения частиц со стенкой контура. Данный феномен зависит от массы (размера) частиц и их скорости (потока газа). В конечном итоге лишь 10–60% массы лекарственного препарата, помещенного в камеру небулайзера, может достичь дыхательных путей у вентилируемого пациента. Принципиальными факторами режима вентиляции, позволяющими снизить потерю массы аэрозоля при прохождении через контур, являются снижение инспираторного потока (минимизация импакционного столкновения частиц) и пролонгация инспираторного времени (минимизация потерь аэрозоля, генерируемого во время фазы выдоха) [33]. Однако в реальной клинической практике выполнение данных настроек режима вентиляции может быть не всегда возможно, так как они плохо переносятся пациентами и могут потребовать назначения седативных препаратов, что опять же не всегда возможно во время проведения НВЛ.

Выключение активного увлажнения воздушной смеси также приводит к повышению эффективности аэрозольной терапии, однако данный шаг повышает риск недостаточного увлажнения в случае длительной небулизации препаратов. С точки зрения терапевтической эффективности необходимо отметить, что бронходилататоры (β_2 -агонисты и антихолинэргики) имеют очень широкий терапевтический индекс. Так, даже небольшие дозы данных препаратов могут приводить к терапевтическому эффекту. При назначении сальбутамола с помощью ДАИ даже такие дозы, как 40 мкг, приводят к значительному бронходилатационному ответу [50]. И, наоборот, побочные эффекты развиваются только при использовании высоких доз данных препаратов, т. е. риск их передозировки относительно невелик [12]. Основные риски аэрозольной терапии во время респираторной поддержки связаны с нарушением работы респиратора вследствие депозиции аэрозольных частиц в контуре и/или в самом респираторе [43]. С целью защиты респиратора необходимо использовать фильтры, особенно в экспираторном контуре, если используется небулайзер. Также необходимо отметить, что по мере использования этих защитных фильтров происходит их обструкция частицами аэрозоля, следовательно, необходима регулярная замена фильтров. Основные шаги для достижения оптимальной техники доставки аэрозоля с помощью небулайзера во время проведения НВЛ представлены в табл. 2.

Особенности неинвазивной вентиляции легких

Непрерывная респираторная поддержка. Основным отличием НВЛ от ИВЛ, т. е. «инвазивной» респираторной поддержки, является интермиттирующий характер НВЛ. Кроме пациентов в самых тяжелых состояниях, где НВЛ продолжается без «перерывов», в большинстве случаев НВЛ проводится в виде сеансов в течение нескольких часов, которые сменяются сеансами «отдыха». Таким об-

разом, для большинства пациентов, получающих НВЛ, сохраняется возможность проведения аэрозольной терапии между сеансами респираторной поддержки (т. е. в то время, когда пациенты дышат самостоятельно) [38]. Возможности/преимущества проведения аэрозольной терапии во время сеанса НВЛ можно рассматривать с трех аспектов: 1) у некоторых, наиболее тяжелых пациентов невозможно осуществлять перерывы между сеансами НВЛ, т. е. респираторная поддержка проводится постоянно; в такой ситуации в исследованиях выполняется сравнение между ингаляционной лекарственной терапией и ингаляционной терапией плацебо; 2) дополнительный вклад каждого из двух методов, т. е. отсутствие положительного или отрицательного влияния респираторной поддержки на аэрозольную терапию, и наоборот, таким образом, в данной ситуации речь идет об эквивалентности эффектов аэрозольной терапии, которая проводится либо во время сеанса НВЛ, либо в перерыве между сеансами, во время спонтанного дыхания; 3) синергичный эффект двух методов, т. е. один метод усиливает эффект другого, т. е. эффективность аэрозольной терапии во время НВЛ выше таковой, которая проводится во время спонтанного дыхания пациента и выше, чем только проведение респираторной поддержки. Гипотеза о синергичном эффекте двух методов является вполне возможной с точки зрения физиологии. Так, транспорт аэрозольных препаратов зависит от регионарной легочной вентиляции, в плохо вентилируемых отделах депозиция препарата минимальна [19, 45]. В то же время НВЛ с положительным давлением способна привести к рекрутированию альвеол в зонах с плохой регионарной вентиляцией, доставка аэрозольных частиц в эти отделы возрастет. С другой стороны, терапия бронходилататорами приводит к сниже-

Таблица 2. Оптимальная техника доставки аэрозоля с помощью небулайзера во время проведения НВЛ
Table 2. The most optimal way of aerosol delivery by a nebulizer during NIV

• Оцените состояние пациента, особенно его статус гемодинамики, подгонку маски, ее переносимость и синхронизацию пациент–респиратор • Минимизируйте утечку из-под маски и в контуре • Введите в небулайзер лекарственный препарат и доведите объем наполнения до 1–4 мл (1 мл для мембранных и ультразвуковых небулайзеров) • Поместите небулайзер в вертикальном положении между маской и портом выдоха в контуре • Выберите умеренные уровни РЕЕР/CPAP (~ 5 см H₂O) и инспираторной поддержки давлением (10–15 см H₂O) • Используйте увлажненный газ, если НВЛ проводится более 30 мин • Отсоедините небулайзер от контура, промойте стерильной водой, высушите и поместите в безопасное место • Мониторите побочные эффекты терапии • Оцените клинический ответ на терапию

нию экспираторного сопротивления, что ведет к снижению постоянной времени респираторной системы и легочной гиперинфляции у пациентов с обструктивными заболеваниями, что улучшает эффективность НВЛ, например за счет снижения асинхронии пациент–респиратор [43].

Частичная респираторная поддержка. Еще одной особенностью НВЛ является преимущественное использование вспомогательных режимов, чаще всего регулируемых по давлению (pressure support, pressure controlled/assisted, CPAP...). Во время функционирования данных режимов потоки и объемы, а также длительность инспираторного времени очень сильно зависят от инспираторного усилия пациента. В результате данные факторы, которые оказывают значительное влияние на эффективность аэрозольной терапии (импакционное столкновение частиц в контуре, экспираторные потери), не могут контролироваться. Таким образом, релевантность результатов исследований, выполненных *in vitro* с использованием данных методов респираторной поддержки, достаточно спорная. Многие современные респираторы предлагают использование режимов, специально созданных для НВЛ, но их влияние на эффективность аэрозольной терапии не изучалось [13, 14].

Влияние маски и верхних дыхательных путей на доставку аэрозоля. Безусловно, основным различием между НВЛ и ИВЛ является интерфейс, соединяющий пациента с респиратором. В отличие от интубированного больного, где аэрозоль, проходя через интубационную трубку, сразу направляется в дыхательные пути, во время НВЛ, независимо от типа интерфейса, аэрозоль должен пройти через верхние дыхательные пути пациента. Таким образом, во время НВЛ аэрозоль теряется в контуре респиратора, как и во время ИВЛ [14]. Однако добавляется новое препятствие, где происходит потеря аэрозольного препарата – его депозиция в носовой полости и ротоглотке [21]. Верхние дыхательные пути являются природным неспецифическим фильтром, способным задерживать аэрозольные частицы внешней среды, что физиологически абсолютно необходимо. Но они также могут задерживать и медицинские аэрозоли. Данный аспект очень важен в случае использования исключительно назальных интерфейсов, как во время ВПКТ с помощью носовых канюль [18].

Доставка аэрозольных препаратов во время НВЛ также зависит от положения порта утечки и позиции устройства в контуре респиратора [6, 9]. Порты утечки, которые выполняют функцию пассивного порта выдоха, в так называемых Vi-level-респираторах для НВЛ обычно расположены либо в маске, либо в контуре. Как правило, расположение ингаляционного устройства, независимо от его типа, до порта утечки приводит к увеличению доставки аэрозольного препарата [2, 6, 10, 34, 49]. Позиция небулайзера по отношению к маске также может оказывать влияние на доставку аэрозоля. Так, рас-

положение небулайзера во фронтальной зоне было более эффективным по сравнению с его позицией внизу маски [46].

Совокупность данных особенностей диктует необходимость проведения исследований и *in vitro*, и *in vivo*, задачами которых являются доказательство возможности проведения аэрозольной терапии во время различных режимов НВЛ и выбор наиболее оптимальных характеристик такой терапии.

Доклинические исследования

Подавляющее большинство экспериментальных исследований, посвященных изучению аэрозольной терапии во время НВЛ, использовали портативные респираторы с одним контуром и, в первую очередь, изучали влияние позиции ингаляционного устройства в контуре относительно маски, респиратора и позиции порта утечки. В нескольких исследованиях было показано, что при позиции порта утечки ближе к пациенту, а ингаляционного устройства ближе к респиратору выход аэрозоля был относительно низким [9, 49]. В тех же исследованиях расположение ингаляционного устройства ближе к пациенту приводило к увеличению выхода аэрозоля [9, 49]. В сравнительных исследованиях выявлено, что наиболее высокий выход аэрозоля наблюдается при расположении ингаляционного устройства между портом утечки и маской [2, 34, 48] или даже непосредственно в маске (в специально сконструированных моделях маски) [6, 33]. Таким образом, на основе данных исследований *in vitro*, при использовании портативных респираторов с одним контуром рекомендовано расположение ингаляционного устройства между портом утечки и маской (рис.).

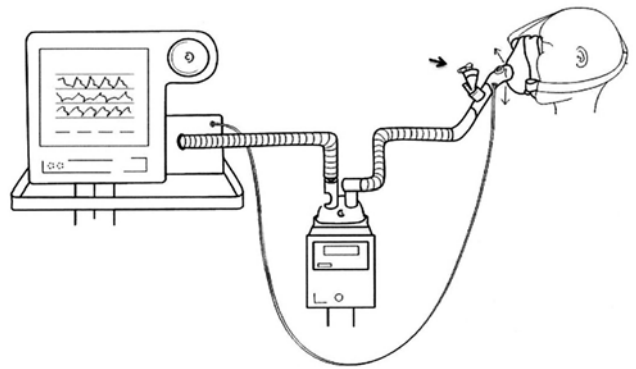


Рис. Место расположения небулайзера в контуре респиратора (между маской и портом утечки)

Fig. Position of nebulizer in the respirator settings (between the mask and leak port)

В то же время, как уже отмечалось, при использовании режимов, регулируемых по давлению в одно-контурных респираторах, потоки и объемы являются результатом очень комплексного взаимодействия между настройками респиратора (инспираторное и экспираторное давление) и респираторным усилием пациента [10, 13]. Таким образом, нет полной уверенности в том, что результаты, полученные в исследованиях *in vitro*, могут быть такими же в ре-

альных клинических условиях. С учетом тех же ограничений можно утверждать, что наиболее высокий выход аэрозоля наблюдается при использовании более высоких инспираторных давлений, а наиболее низкий – при применении более высоких экспираторных давлений [9, 10]. В глобальном плане, во всех доклинических исследованиях, изучавших эффективность аэрозольной терапии как с помощью струйных, мембранных небулайзеров, так и ДАИ, показано, что масса аэрозольного препарата, доставляемого на уровень интерфейса (маски) пациента, варьирует от 3 до 50% [2, 9, 10, 13, 34, 50]. Таким образом, в большинстве случаев можно рассматривать эффективность аэрозольной терапии бронходилататорами во время НВЛ как недостаточную, т. е. способную привести к клиническим эффектам.

В нескольких экспериментальных исследованиях изучали возможность проведения аэрозольной терапии во время ВПКТ с помощью носовых канюль. В данных исследованиях чаще всего использовали педиатрические модели, т. е. те случаи, где назальные канюли переносятся пациентами намного лучше, чем назальные или лицевые маски. В четырех доклинических исследованиях на педиатрических моделях изучали выход аэрозоля при использовании неонатальных и детских назальных канюль [3, 5, 41, 47]. При потоке воздушной смеси около 3 л/мин и расположении небулайзера в контуре на уровне подогреваемого увлажнителя от 10 до 25% массы лекарственного препарата, помещенного в мембранный небулайзер, достигало уровня выхода из назальных канюль [3, 5]. Размер аэрозольных частиц на выходе из канюль составлял в среднем около 2 мкм, т. е. соответствовал всем требованиям к аэрозольной терапии. Данный выход аэрозоля бронходилататоров, возможно, является достаточным для обеспечения клинического эффекта терапии, однако депозиция аэрозольных частиц в носовой полости, которая значительно снижает выход аэрозоля в дыхательные пути, в данных работах не изучена. В одном из исследований на трехмерной модели анатомии носа новорожденных изучена важность носового фильтра в рамках лечения высокопоточным увлажненным кислородом [47]. При потоке газа 33 л/мин и расположении небулайзера выше подогреваемого увлажнителя только 1,3% от всей массы лекарственного препарата, помещенного в небулайзер, достигало носовых канюль. Подобные результаты были сходными при проведении аэрозольной терапии во время других методов респираторной поддержки (СРАР-терапии и НВЛ), поэтому могут быть использованы в практике лечения новорожденных.

В исследованиях, в которых использованы более высокие потоки воздушной смеси (до 10 л/мин), но опять же с педиатрическими контурами и дистальным расположением небулайзера (ближе к канюлям), показано, что на уровне канюль выход аэрозоля составляет всего 1% [3, 41]. Данные результаты сопоставимы с другими исследованиями

аэрозольной терапии в педиатрической практике, где при использовании обычных методов респираторной поддержки выход аэрозоля обычно не превышает 5% [23].

При использовании взрослых моделей ВПКТ результаты аэрозольной терапии выглядели более обнадеживающими. При расположении мембранного небулайзера дистальнее подогреваемого увлажнителя уровень выхода из носовых канюль частиц среднего размера достигал 26% от массы сальбутамола, помещенного в камеру небулайзера [43]. В тех же условиях около 7% массы препарата достигало легких, т. е. уровня ниже анатомической модели верхних дыхательных путей взрослого. Данный результат был ниже при использовании более высоких потоков воздушной смеси: 3,5 и 3% для 45 и 60 л/мин соответственно [43]. Все эти результаты получены в условиях симуляции дыхания пациента в состоянии покоя (дыхательный объем 500 мл, частота дыхания 15/мин, средний инспираторный поток 15 л/мин). Интересно, что при симуляции более интенсивной вентиляции (дыхательный объем 750 мл, частота дыхания 30/мин, средний инспираторный поток 45 л/мин) пропорция лекарственного препарата, доставляемого в легкие, возрастала: 5; 7; 10% от массы препарата, помещенного в небулайзер, для потоков воздушной смеси 60, 45 и 30 л/мин соответственно. Таким образом, у взрослых пациентов во время ВПКТ с помощью носовых канюль есть возможность доставки относительно значительного количества аэрозольного препарата, в том числе и в условиях респираторного дистресса. Эти данные, полученные *in vitro*, пока не подтверждены в клинических исследованиях, в отличие от исследований с НВЛ, где ряд подобных работ уже выполнен.

Клинические исследования

Здоровые добровольцы. В нескольких исследованиях с участием здоровых добровольцев изучена депозиция аэрозольных частиц в легких и в контуре респиратора во время проведения НВЛ как с использованием частиц с радиоактивной меткой во время сцинтиграфии, так и с применением фармакокинетических методов. В исследовании E. E. França et al. назначали аэрозольную терапию, меченную радиоактивным технецием, 13 здоровым добровольцам как во время спонтанного дыхания, так и во время НВЛ [24]. Легочная депозиция аэрозольных частиц во время НВЛ была приблизительно на 50% ниже во время НВЛ по сравнению со спонтанным дыханием. В другом перекрестном рандомизированном исследовании, проведенном J. G. Massari et al., аэрозоль с радиоактивной меткой технецием назначали 13 здоровым добровольцам во время спонтанного дыхания, СРАР (10 см вод. ст.) и НВЛ (IPAP/EPAP 15/5 см вод. ст.) [32]. Депозиция аэрозольного препарата в трахее и легких была сравнимой при всех трех условиях дыхания добровольцев. G. Reychelet et al. сравнили депозицию аэрозоля амикацином во время спонтанного дыхания и во время СРАР (система Boussignac) с помощью

определения концентрации препарата в моче [44]. Мочевая экскреция амикацина во время СРАР была приблизительно в 2,5 раза ниже, чем во время ингаляции при спонтанном дыхании. В исследовании S. Ehrmann также проводилась аэрозольная терапия амикацином у 6 здоровых добровольцев во время НВЛ через загубник [15]. После ингаляции амикацина в сыворотке крови выявляли его значительные концентрации, свидетельствующие о существенной легочной депозиции препарата (амикацин не абсорбируется из желудочно-кишечного тракта), однако сывороточные концентрации амикацина при назначении ингаляционной дозы 60 мг/кг массы тела были в 2 раза ниже, чем при назначении внутривенной дозы 20 мг/кг массы тела.

И, наконец, в еще одном исследовании V. C. Galindo-Filho et al. назначали аэрозоль, меченный радиоактивным технецием, во время НВЛ 10 здоровым добровольцам с помощью струйного и мембранного небулайзеров [26]. Как и ожидалось, при использовании мембранного небулайзера остаточный объем был во много раз меньше, чем при использовании струйного (5,1% против 41,3% соответственно), а легочная депозиция – существенно выше (5,5% против 1,5% соответственно).

Данные исследования продемонстрировали, что назначение аэрозольной терапии во время НВЛ здоровым добровольцам приводит к меньшей, но все еще значительной доставке лекарственных препаратов в легкие, способной привести к заметному клиническому эффекту.

Обструктивные заболевания легких

В стабильном состоянии. S. N. Parkes et al. провели исследование «доза–эффект» у 10 пациентов с бронхиальной астмой вне обострения, которым во время спонтанного дыхания и во время СРАР (10 см вод. ст.) с помощью струйного небулайзера назначали дозы салбутамола от 0,25 до 1 мг [40]. Ответ на аэрозольную терапию оценивали с помощью спирографии. Прирост ОФВ₁ оказался сходным после ингаляции аэрозоля при всех условиях, однако депозиция препарата во время СРАР была ниже, чем во время спонтанного дыхания. Результаты данного исследования иллюстрируют широкий терапевтический интервал ингаляционных бронходилататоров.

В исследовании S. Nava et al. у 18 стабильных пациентов с ХОБЛ сравнивали эффективность аэрозольной терапии салбутамолом, назначаемым с помощью ДАИ, и спейсера, помещенного в контур респиратора НВЛ, с аэрозольной терапией во время спонтанного дыхания [39]. Авторы продемонстрировали сходный ответ на аэрозольную терапию при всех условиях назначения (прирост ОФВ₁ на 9,6 и 10,8% – при НВЛ и при спонтанном дыхании соответственно), т. е. использование бронходилататоров в виде ДАИ во время НВЛ приводит к существенному клиническому эффекту.

В исследование B. Faugoux et al. включено 18 пациентов с муковисцидозом в стабильный период,

каждый больной получал аэрозольную терапию с радиоактивной меткой во время спонтанного дыхания и во время НВЛ [22]. По данным сцинтиграфии, легочная депозиция аэрозольных частиц во время НВЛ приблизительно на 30% была выше при ингаляции во время НВЛ, т. е. можно говорить как минимум об аддитивном эффекте аэрозольной терапии и НВЛ.

В период обострения. В рандомизированном исследовании C.V. Pollack et al. проводили сравнение доставки небулайзерной терапии салбутамолом у 60 больных с обострением бронхиальной астмы во время НВЛ (ПРАР/ЕРАР 10/5 см вод. ст.) и во время спонтанного дыхания, оказалось, что более быстрое повышение пикового экспираторного потока происходило у пациентов, получавших НВЛ [42]. Таким образом, результаты данного исследования свидетельствуют в пользу аддитивного эффекта аэрозольной терапии и НВЛ.

D. C. Brandao et al. у 36 больных с обострением бронхиальной астмы провели сравнение эффективности аэрозольной терапии бронходилататорами, назначаемыми с помощью небулайзера во время спонтанного дыхания и во время НВЛ [7]. На фоне НВЛ прирост функциональных показателей после аэрозольной терапии оказался значительно выше, чем во время спонтанного дыхания, что опять свидетельствует в пользу аддитивного эффекта НВЛ и аэрозольной терапии.

В проспективном, рандомизированном, перекрестном исследовании, включавшем 30 пациентов с обострением ХОБЛ, потребовавшим проведения НВЛ, выполнено сравнение ингаляционной терапии салбутамолом с помощью двух методов доставки – струйного небулайзера и мембранного небулайзера [4]. НВЛ проводили с помощью одноконтурного bi-level-респиратора, небулайзеры помещали между маской и портом утечки. Оба вида устройства доставки привели к улучшению функциональных показателей, уменьшению выраженности одышки по шкале Борга, снижению частоты дыхания, однако терапия с использованием mesh-небулайзера приводила к достоверно большему эффекту по влиянию на одышку (уменьшение на 1,8 против 1,0 балла, $p = 0,0006$) и на форсированную жизненную емкость (прирост на 310 мл против 110 мл, $p = 0,04$). Таким образом, бронхолитическая терапия во время обострения ХОБЛ возможна и сопровождается дополнительными функциональными и клиническими эффектами, особенно при использовании mesh-небулайзера.

В отличие от исследований со здоровыми добровольцами и пациентами с обструктивными заболеваниями легких в стабильном состоянии, при обострении этих заболеваний наблюдается аддитивный или даже синергичный эффект аэрозольной терапии и НВЛ.

Результаты большинства проведенных исследований свидетельствуют о возможности проведения аэрозольной терапии во время НВЛ как с использо-

ванием небулайзеров, так и с помощью ДАИ. Также можно констатировать, что у пациентов в наиболее тяжелых состояниях, у которых невозможно прерывание неинвазивной респираторной поддержки, назначение бронходилататора в контур респиратора является клинически эффективным методом терапии. Аддитивный или синергичный эффект аэрозольной терапии и НВЛ не всегда подтверждался в проведенных исследованиях. Тем не менее у пациентов с обструктивными заболеваниями легких во время обострений можно предположить, что улучшение регионарной вентиляции и рекрутирование дыхательных путей и альвеол с помощью НВЛ могут улучшить эффективность аэрозольной терапии.

Методы оптимизации и безопасности аэрозольной терапии во время НВЛ

При использовании аэрозольной терапии бронходилататорами во время НВЛ в большинстве случаев удается достигнуть клинического эффекта терапии при соблюдении всех обсуждаемых выше правил назначения аэрозольных препаратов, независимо от выбора устройств доставки. Однако во время НВЛ гораздо меньше изучены способы назначения аэрозольной терапии другими препаратами (например, антибиотиками) [43]. С учетом меньшего выхода аэрозоля небулайзерной терапии во время НВЛ, чем во время спонтанного дыхания, показанного в ряде клинических исследований, необходимо рассмотреть методы оптимизации аэрозольной терапии: использование небулайзеров с наименьшим остаточным объемом (ультразвуковые или мембранные небулайзеры) и оптимальное расположение небулайзеров в контуре респиратора [13, 14]. Принципиальные риски аэрозольной терапии во время НВЛ связаны с обструкцией фильтров и их дисфункцией, однако последствия этих осложнений менее тяжелые, чем во время ИВЛ. В большинстве проведенных исследований, посвященных аэрозольной терапии во время НВЛ, не выявлено тяжелых нежелательных явлений. Положение фильтра для защиты экс-

пираторного блока респиратора является желательным, но данный фильтр должен меняться регулярно для предотвращения его обструкции [13, 14].

Как и при ИВЛ, во время НВЛ не рекомендовано использование струйных небулайзеров, если нет возможности использования системы небулайзерной терапии, интегрированной в респиратор, так как подача дополнительного потока в контур может привести к нарушению функционирования выбранного режима респиратора. Использование аэрозольной терапии с интерфейсами большого объема, которые применяются для улучшения комфорта пациентов (тотальные лицевые маски, шлемы), может привести к попаданию аэрозоля лекарственных препаратов в глаза пациентов, что также не может быть рекомендовано [43]. Даже при использовании обычных лицевых масок возможно развитие побочных эффектов терапии со стороны глаз.

Заключение

Проведение аэрозольной терапии во время НВЛ возможно и является эффективным и безопасным методом терапии. Проведенные доклинические и клинические исследования показали, что такая терапия обеспечивает доставку значительного количества лекарственного препарата в дыхательные пути пациентов. Достаточно хорошо подтверждена эффективность аэрозольной терапии бронходилататорами. С другой стороны, пока относительно мало данных о возможности аэрозольной терапии во время НВЛ аэрозольными препаратами других видов. Аддитивный эффект аэрозольной терапии и НВЛ пока лишь был продемонстрирован в основном у пациентов с обострением обструктивных заболеваний легких. Обнадешивающие результаты доклинических исследований свидетельствуют о том, что проведение аэрозольной терапии возможно и во время ВПКТ с помощью назальных канюль.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии у него конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author state that he has no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Неинвазивная вентиляция легких у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в стационаре и домашних условиях // Пульмонология. - 2017. - Т. 27, № 2. - С. 232-249.
2. Abdelrahim M. E., Plant P., Chrystyn H. In-vitro characterisation of the nebulised dose during non-invasive ventilation // J. Pharm. Pharmacol. - 2010. - Vol. 62. - P. 966-972.
3. Ari A., Harwood R., Sheard M. et al. In-vitro comparison of heliox and oxygen in aerosol delivery using pediatric high flow nasal cannula // Pediatr. Pulmonol. - 2011. - Vol. 46. - P. 795-801.
4. Avdeev S., Nuralieva G., Aung Kyaw Soe, Fink J. Comparison of response to aerosol drug delivery with mesh and jet nebulizers during non-invasive ventilation (NIV) in acute exacerbation of COPD // Eur. Respir. J. - 2017. - Vol. 50 (suppl. 61): PA1894; DOI: 10.1183/1393003.congress-2017.PA1894.

REFERENCES

1. Avdeev S.N. Non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients in hospital and at home. *Pulmonologiya*, 2017, vol. 27, no. 2, pp. 232-249. (In Russ.)
2. Abdelrahim M.E., Plant P., Chrystyn H. In-vitro characterisation of the nebulised dose during non-invasive ventilation. *J. Pharm. Pharmacol.*, 2010, vol. 62, pp. 966-972.
3. Ari A., Harwood R., Sheard M. et al. In-vitro comparison of heliox and oxygen in aerosol delivery using pediatric high flow nasal cannula. *Pediatr. Pulmonol.*, 2011, vol. 46, pp. 795-801.
4. Avdeev S., Nuralieva G., Aung Kyaw Soe, Fink J. Comparison of response to aerosol drug delivery with mesh and jet nebulizers during non-invasive ventilation (NIV) in acute exacerbation of COPD. *Eur. Respir. J.*, 2017, vol. 50, (suppl. 61), PA1894; DOI: 10.1183/1393003.congress-2017.PA1894.

5. Bhashyam A. R., Wolf M. T., Marcinkowski A. L. et al. Aerosol delivery through nasal cannulas: An in-vitro study // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug. Deliv.* - 2008. - Vol. 21. - P. 181-188.
6. Branconnier M. P., Hess D. R. Albuterol delivery during noninvasive ventilation // *Respir. Care.* - 2005. - Vol. 50. - P. 1649-1653.
7. Brandao D. C., Lima V. M., Galindo Filho V. et al. Reversal of bronchial obstruction with bi-level positive airway pressure and nebulization in patients with acute asthma // *J. Asthma.* - 2009. - Vol. 46. - P. 356-361.
8. Cabrini L., Landoni G., Oriani A. et al. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: a comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Crit. Care Med.* - 2015. - Vol. 43. - P. 880-888.
9. Chatmongkolchart S., Schettino G. P., Dillman C. et al. In-vitro evaluation of aerosol bronchodilator delivery during noninvasive positive pressure ventilation: effect of ventilator settings and nebulizer position // *Crit. Care Med.* - 2002. - Vol. 30. - P. 2515-2519.
10. Dai B., Kang J., Sun L. F. et al. Influence of exhalation valve and nebulizer position on albuterol delivery during noninvasive positive pressure ventilation // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug. Deliv.* - 2014. - Vol. 27. - P. 125-132.
11. Demoule A., Chevret S., Carlucci A. et al. Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries // *Int. Care Med.* - 2016. - Vol. 42. - P. 82-92.
12. Dhand R., Duarte A. G., Jubran A. Dose-response to bronchodilator delivered by metered-dose inhaler in ventilator-supported patients // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1996. - Vol. 154. - P. 388-393.
13. Dhand R. Aerosol therapy in patients receiving noninvasive positive pressure ventilation // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug. Deliv.* - 2012. - Vol. 25. - P. 63-78.
14. Ehrmann S., Guillon A., Mercier E. et al. Administration d'aérosols médicamenteux au cours de la ventilation mécanique // *Réanimation.* - 2012. - Vol. 21. - P. 42-54.
15. Ehrmann S., Mercier E., Vecellio L. et al. Pharmacokinetics of high-dose nebulized amikacin in mechanically ventilated healthy subjects // *Int. Care Med.* - 2008. - Vol. 34. - P. 755-762.
16. Ehrmann S., Roche-Campo F., Bodet-Contentin L. et al. Aerosol therapy in intensive and intermediate care units: prospective observation of 2808 critically ill patients // *Int. Care Med.* - 2016. - Vol. 42. - P. 192-201.
17. Ehrmann S., Roche-Campo F., Sferazza Papa G. F. et al. Aerosol therapy during mechanical ventilation: an international survey // *Int. Care Med.* - 2013. - Vol. 39. - P. 1048-1056.
18. El Taoum K. K., Jinxiang X., Kim J. et al. In-vitro evaluation of aerosols delivered via the nasal route // *Respir. Care.* - 2015. - Vol. 60. - P. 1015-1025.
19. Elman M., Goldstein I., Marquette C. H. et al. Influence of lung aeration on pulmonary concentration of nebulized and intravenous amikacin in ventilated piglets with severe bronchopneumonia // *Anesthesiology.* - 2002. - Vol. 97. - P. 199-206.
20. Esquinas A. M., Benhamou M. O., Glossop A. J., Mina B. Noninvasive mechanical ventilation in acute ventilatory failure: rationale and current applications // *Sleep Med. Clin.* - 2017. - Vol. 12. - P. 597-606.
21. Everard M. L., Hardy J. G., Milner A. D. Comparison of nebulized aerosol deposition in the lungs of healthy adults following oral and nasal inhalation // *Thorax.* - 1993. - Vol. 48. - P. 1045-1046.
22. Fauroux B., Itti E., Pigeot J. et al. Optimization of aerosol deposition by pressure support in children with cystic fibrosis: an experimental and clinical study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2000. - Vol. 162. - P. 2265-2271.
23. Fok T. F., Monkman S., Dolovich M. et al. Efficiency of aerosol medication delivery from a metered dose inhaler versus jet nebulizer in infants with bronchopulmonary dysplasia // *Pediatr. Pulmonol.* - 1996. - Vol. 21. - P. 301-309.
24. França E. E., Dornelas de Andrade A. F., Cabral G. et al. Nebulization associated with bi-level noninvasive ventilation: analysis of pulmonary radioaerosol deposition // *Respir. Med.* - 2006. - Vol. 100. - P. 721-728.
25. Frat J. P., Thille A. W., Mercat A. et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure // *N. Engl. J. Med.* - 2015. - Vol. 372. - P. 2185-2196.
26. Galindo-Filho V. C., Ramos M. E., Rattes C. S., Barbosa A. K., Brandao D. C., Brandao S. C., Fink J. B., de Andrade A. D. Radioaerosol pulmonary deposition using mesh and jet nebulizers during noninvasive ventilation in healthy subjects // *Respir. Care.* - 2015. - Vol. 60. - P. 1238-1246.
27. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2018. www.ginasthma.org
5. Bhashyam A.R., Wolf M.T., Marcinkowski A.L. et al. Aerosol delivery through nasal cannulas: An in-vitro study. *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug. Deliv.*, 2008, vol. 21, pp. 181-188.
6. Branconnier M.P., Hess D.R. Albuterol delivery during noninvasive ventilation. *Respir. Care*, 2005, vol. 50, pp. 1649-1653.
7. Brandao D.C., Lima V.M., Galindo Filho V. et al. Reversal of bronchial obstruction with bi-level positive airway pressure and nebulization in patients with acute asthma. *J. Asthma*, 2009, vol. 46, pp. 356-361.
8. Cabrini L., Landoni G., Oriani A. et al. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: a comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Care Med.*, 2015, vol. 43, pp. 880-888.
9. Chatmongkolchart S., Schettino G.P., Dillman C. et al. In-vitro evaluation of aerosol bronchodilator delivery during noninvasive positive pressure ventilation: effect of ventilator settings and nebulizer position. *Crit. Care Med.*, 2002, vol. 30, pp. 2515-2519.
10. Dai B., Kang J., Sun L.F. et al. Influence of exhalation valve and nebulizer position on albuterol delivery during noninvasive positive pressure ventilation. *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug. Deliv.*, 2014, vol. 27, pp. 125-132.
11. Demoule A., Chevret S., Carlucci A. et al. Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries. *Int. Care Med.*, 2016, vol. 42, pp. 82-92.
12. Dhand R., Duarte A.G., Jubran A. Dose-response to bronchodilator delivered by metered-dose inhaler in ventilator-supported patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1996, vol. 154, pp. 388-393.
13. Dhand R. Aerosol therapy in patients receiving noninvasive positive pressure ventilation. *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug. Deliv.*, 2012, vol. 25, pp. 63-78.
14. Ehrmann S., Guillon A., Mercier E. et al. Administration d'aérosols médicamenteux au cours de la ventilation mécanique. *Réanimation*, 2012, vol. 21, pp. 42-54.
15. Ehrmann S., Mercier E., Vecellio L. et al. Pharmacokinetics of high-dose nebulized amikacin in mechanically ventilated healthy subjects. *Int. Care Med.*, 2008, vol. 34, pp. 755-762.
16. Ehrmann S., Roche-Campo F., Bodet-Contentin L. et al. Aerosol therapy in intensive and intermediate care units: prospective observation of 2808 critically ill patients. *Int. Care Med.*, 2016, vol. 42, pp. 192-201.
17. Ehrmann S., Roche-Campo F., Sferazza Papa G.F. et al. Aerosol therapy during mechanical ventilation: an international survey. *Int. Care Med.*, 2013, vol. 39, pp. 1048-1056.
18. El Taoum K.K., Jinxiang X., Kim J. et al. In-vitro evaluation of aerosols delivered via the nasal route. *Respir. Care*, 2015, vol. 60, pp. 1015-1025.
19. Elman M., Goldstein I., Marquette C.H. et al. Influence of lung aeration on pulmonary concentration of nebulized and intravenous amikacin in ventilated piglets with severe bronchopneumonia. *Anesthesiology*, 2002, vol. 97, pp. 199-206.
20. Esquinas A.M., Benhamou M.O., Glossop A.J., Mina B. Noninvasive mechanical ventilation in acute ventilatory failure: rationale and current applications. *Sleep Med. Clin.*, 2017, vol. 12, pp. 597-606.
21. Everard M.L., Hardy J.G., Milner A.D. Comparison of nebulized aerosol deposition in the lungs of healthy adults following oral and nasal inhalation. *Thorax*, 1993, vol. 48, pp. 1045-1046.
22. Fauroux B., Itti E., Pigeot J. et al. Optimization of aerosol deposition by pressure support in children with cystic fibrosis: an experimental and clinical study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000, vol. 162, pp. 2265-2271.
23. Fok T.F., Monkman S., Dolovich M. et al. Efficiency of aerosol medication delivery from a metered dose inhaler versus jet nebulizer in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr. Pulmonol.*, 1996, vol. 21, pp. 301-309.
24. França E.E., Dornelas de Andrade A.F., Cabral G. et al. Nebulization associated with bi-level noninvasive ventilation: analysis of pulmonary radioaerosol deposition. *Respir. Med.*, 2006, vol. 100, pp. 721-728.
25. Frat J.P., Thille A.W., Mercat A. et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N. Engl. J. Med.*, 2015, vol. 372, pp. 2185-2196.
26. Galindo-Filho V.C., Ramos M.E., Rattes C.S., Barbosa A.K., Brandao D.C., Brandao S.C., Fink J.B., de Andrade A.D. Radioaerosol pulmonary deposition using mesh and jet nebulizers during noninvasive ventilation in healthy subjects. *Respir. Care*, 2015, vol. 60, pp. 1238-1246.
27. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2018. www.ginasthma.org

28. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2018. www.goldcopd.org
29. Heijerman H., Westerman E., Conway S., Touw D., Döring G. Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: A European consensus // *J. Cystic. Fibrosis*. – 2009. – Vol. 5. – P. 295–315.
30. Köhnlein T., Windisch W., Köhler D. et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial // *Lancet Respir. Med.* – 2014. – Vol. 2. – P. 698–705.
31. Lim W. J., Mohammed Akram R., Carson K. V. et al. Noninvasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – Vol. 12: CD004360.
32. Maccari J. G., Teixeira C., Savi A. et al. Nebulization during spontaneous breathing, CPAP, and bi-level positive-pressure ventilation: a randomized analysis of pulmonary radioaerosol deposition // *Respir. Care*. – 2014. – Vol. 59. – P. 479–484.
33. McPeck M. Improved aerosol drug delivery with an electronic mesh nebulizer during non-invasive ventilation // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2012. – Vol. 185. – P. A3136.
34. Michotte J. B., Jossen E., Roeseler J., Liistro G., Reyckler G. In-vitro comparison of five nebulizers during noninvasive ventilation: Analysis of inhaled and lost doses // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* – 2014. – Vol. 27. – P. 430–440.
35. Millar J., Lutton S., O'Connor P. The use of high-flow nasal oxygen therapy in the management of hypercarbic respiratory failure // *Ther. Adv. Respir. Dis.* – 2014. – Vol. 8. – P. 63–64.
36. Mogayzel P. J., Naureckas E. T., Robinson K. A. et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines. Chronic medications for maintenance of lung health // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 187. – P. 680–689.
37. Morgan S. E., Mosakowski S., Solano P. et al. High-flow nasal cannula and aerosolized β -agonists for rescue therapy in children with bronchiolitis: A case series // *Respir. Care*. – 2015. – Vol. 60. – P. e161–e165.
38. Mukhopadhyay A., Dela Pena E., Wadden B. Effects of inhalational bronchodilator treatment during noninvasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations // *J. Crit. Care*. – 2009. – Vol. 24. – P. 474.e1–5.
39. Nava S., Karakurt S., Rampulla C. et al. Salbutamol delivery during non-invasive mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled study // *Int. Care Med.* – 2001. – Vol. 27. – P. 1627–1635.
40. Parkes S. N., Bersten A. D. Aerosol kinetics and bronchodilator efficacy during continuous positive airway pressure delivered by face mask // *Thorax*. – 1997. – Vol. 52. – P. 171–175.
41. Perry S. A., Kesser K. C., Geller D. E. et al. Influence of cannula size and flow rate on aerosol drug delivery through the Vapotherm humidified high-flow nasal cannula system // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 14. – P. 250–256.
42. Pollack C. V., Fleisch K. B., Dowsey K. Treatment of acute bronchospasm with beta-adrenergic agonist aerosols delivered by a nasal bilevel positive airway pressure circuit // *Ann. Emerg. Med.* – 1995. – Vol. 26. – P. 552–557.
43. Réminiac F., Bodet-Contentin L., Vecellio L., Dequin P.-F., Ehrmann S. Aérosolthérapie au cours de l'assistance respiratoire non invasive // *Réanimation*. – 2016. – Vol. 25. – P. 11–20.
44. Reyckler G., Leal T., Roeseler J. et al. Effect of continuous positive airway pressure combined to nebulization on lung deposition measured by urinary excretion of amikacin // *Respir. Med.* – 2007. – Vol. 101. – P. 2051–2055.
45. Smaldone G. C., Messina M. S. Enhancement of particle deposition by flow-limiting segments in humans // *J. Appl. Physiol.* – 1985. – Vol. 59. – P. 509–514.
46. Smaldone G. C., Sangwan S., Shah A. Facemask design, facial deposition, and delivered dose of nebulized aerosols // *J. Aerosol. Med.* – 2007. – Vol. 20 (suppl. 1). – P. S66–S75.
47. Sunbul F. S., Fink J. B., Harwood R. et al. Comparison of HFNC, bubble CPAP and SiPAP on aerosol delivery in neonates: An in-vitro study // *Pediatr. Pulmonol.* – 2015. – Vol. 50. – P. 1099–10106.
48. Sutherasan Y., Ball L., Raimondo P., Caratto V., Sanguineti E., Costantino F., Ferretti M., Kacmarek R. M., Pelosi P. Effects of ventilator settings, nebulizer and exhalation port position on albuterol delivery during non-invasive ventilation: an in-vitro study // *BMC Pulmonary Med.* – 2017. – Vol. 17. – P. 9.
49. White C. C., Crotwell D. N., Shen S., Salyer J., Yung D., Zheng J., DiBlasi R. M. Bronchodilator delivery during simulated pediatric noninvasive ventilation // *Respir. Care*. – 2013. – Vol. 58. – P. 1459–1466.
28. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2018. www.goldcopd.org
29. Heijerman H., Westerman E., Conway S., Touw D., Döring G. Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: A European consensus. *J. Cystic. Fibrosis*, 2009, vol. 5, pp. 295–315.
30. Köhnlein T., Windisch W., Köhler D. et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir. Med.*, 2014, vol. 2, pp. 698–705.
31. Lim W.J., Mohammed Akram R., Carson K.V. et al. Noninvasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2012, vol. 12, CD004360.
32. Maccari J.G., Teixeira C., Savi A. et al. Nebulization during spontaneous breathing, CPAP, and bi-level positive-pressure ventilation: a randomized analysis of pulmonary radioaerosol deposition. *Respir. Care*, 2014, vol. 59, pp. 479–484.
33. McPeck M. Improved aerosol drug delivery with an electronic mesh nebulizer during non-invasive ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2012, vol. 185, pp. A3136.
34. Michotte J.B., Jossen E., Roeseler J., Liistro G., Reyckler G. In-vitro comparison of five nebulizers during noninvasive ventilation: Analysis of inhaled and lost doses. *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.*, 2014, vol. 27, pp. 430–440.
35. Millar J., Lutton S., O'Connor P. The use of high-flow nasal oxygen therapy in the management of hypercarbic respiratory failure. *Ther. Adv. Respir. Dis.*, 2014, vol. 8, pp. 63–64.
36. Mogayzel P.J., Naureckas E.T., Robinson K.A. et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines. Chronic medications for maintenance of lung health. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2013, vol. 187, pp. 680–689.
37. Morgan S.E., Mosakowski S., Solano P. et al. High-flow nasal cannula and aerosolized β -agonists for rescue therapy in children with bronchiolitis: A case series. *Respir. Care*, 2015, vol. 60, pp. e161–e165.
38. Mukhopadhyay A., Dela Pena E., Wadden B. Effects of inhalational bronchodilator treatment during noninvasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J. Crit. Care*, 2009, vol. 24, 474.e1–5.
39. Nava S., Karakurt S., Rampulla C. et al. Salbutamol delivery during non-invasive mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled study. *Int. Care Med.*, 2001, vol. 27, pp. 1627–1635.
40. Parkes S.N., Bersten A.D. Aerosol kinetics and bronchodilator efficacy during continuous positive airway pressure delivered by face mask. *Thorax*, 1997, vol. 52, pp. 171–175.
41. Perry S.A., Kesser K.C., Geller D.E. et al. Influence of cannula size and flow rate on aerosol drug delivery through the Vapotherm humidified high-flow nasal cannula system. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2013, vol. 14, pp. 250–256.
42. Pollack C.V., Fleisch K.B., Dowsey K. Treatment of acute bronchospasm with beta-adrenergic agonist aerosols delivered by a nasal bilevel positive airway pressure circuit. *Ann. Emerg. Med.*, 1995, vol. 26, pp. 552–557.
43. Réminiac F., Bodet-Contentin L., Vecellio L., Dequin P.F., Ehrmann S. Aérosolthérapie au cours de l'assistance respiratoire non invasive. *Réanimation*, 2016, vol. 25, pp. 11–20.
44. Reyckler G., Leal T., Roeseler J. et al. Effect of continuous positive airway pressure combined to nebulization on lung deposition measured by urinary excretion of amikacin. *Respir. Med.*, 2007, vol. 101, pp. 2051–2055.
45. Smaldone G.C., Messina M.S. Enhancement of particle deposition by flow-limiting segments in humans. *J. Appl. Physiol.*, 1985, vol. 59, pp. 509–514.
46. Smaldone G.C., Sangwan S., Shah A. Facemask design, facial deposition, and delivered dose of nebulized aerosols. *J. Aerosol. Med.*, 2007, vol. 20, (suppl. 1), pp. S66–S75.
47. Sunbul F.S., Fink J.B., Harwood R. et al. Comparison of HFNC, bubble CPAP and SiPAP on aerosol delivery in neonates: An in-vitro study. *Pediatr. Pulmonol.*, 2015, vol. 50, pp. 1099–10106.
48. Sutherasan Y., Ball L., Raimondo P., Caratto V., Sanguineti E., Costantino F., Ferretti M., Kacmarek R.M., Pelosi P. Effects of ventilator settings, nebulizer and exhalation port position on albuterol delivery during non-invasive ventilation: an in-vitro study. *BMC Pulmonary Med.*, 2017, vol. 17, pp. 9.
49. White C.C., Crotwell D.N., Shen S., Salyer J., Yung D., Zheng J., DiBlasi R.M. Bronchodilator delivery during simulated pediatric noninvasive ventilation. *Respir. Care*, 2013, vol. 58, pp. 1459–1466.

50. Zainudin B. M., Biddiscombe M., Tolfree S. E. et al. Comparison of bronchodilator responses and deposition patterns of salbutamol inhaled from a pressurized metered dose inhaler, as a dry powder, and as a nebulised solution // *Thorax*. - 1990. - Vol. 45. - P. 469-473.
50. Zainudin B.M., Biddiscombe M., Tolfree S.E. et al. Comparison of bronchodilator responses and deposition patterns of salbutamol inhaled from a pressurized metered dose inhaler, as a dry powder, and as a nebulised solution. *Thorax*, 1990, vol. 45, pp. 469-473.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Авдеев Сергей Николаевич

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент
РАН, заведующий кафедрой пульмонологии.
119048, Москва, ул. Доватора, д. 15, стр. 2, УКБ № 4.
Тел./факс: 8 (495) 708-35-76.
E-mail: serg_avdeev@list.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Sergey N. Avdeev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor, Correspondent Member
of RAS, Head of Pulmonology Department.
UKB no. 4, 2, Build. 15, Dovatora St., Moscow, 119048
Phone/Fax: +7 (495) 708-35-76.
E-mail: serg_avdeev@list.ru

ОРГАНОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА

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

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

В настоящее время проблема органопroteкции активно изучается. Результаты большого количества исследований, проведенных по всему миру, показали органопroteктивные свойства агониста α_2 -адренорецепторов – дексмедетомидина. Необходимы дальнейшие многоцентровые рандомизированные исследования этого препарата, которые позволят доказать возможность его использования для уменьшения количества периоперационных осложнений и риска развития органной дисфункции и улучшить результаты хирургического лечения пациентов в кардиальной и некардиальной хирургии.

Ключевые слова: дексмедетомидин, органопroteкция, периоперационные осложнения, полиорганная дисфункция, нейропroteкция, пропофол

Для цитирования: Улиткина О. Н., Гребенчиков О. А., Скрипкин Ю. В., Бершадский Ф. Ф. Органопroteкторные свойства дексмедетомидина // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 55-61. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-55-61

PROTECTIVE EFFECT OF DEXMEDETOMIDINE

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

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

Currently, the issue of organ protection is being actively studied. According to results of a big number of studies conducted all over the world, dexmedetomidine, the agonist of α_2 -adrenoreceptors, possesses certain protective properties. Further multi-center randomized studies are needed in order to prove that this drug can be used to reduce the number of peri-operative complications and the risk of organ dysfunction, and to improve outcomes of surgical treatment in patients with cardiac and non-cardiac operations.

Key words: dexmedetomidine, organ protection, peri-operative complications, multiple organ dysfunctions, neuroprotection, propofol

For citations: Ulitkina O.N., Grebenchikov O.A., Skripkin Yu.V., Bershadskiy F.F. Protective effect of dexmedetomidine. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 2, P. 55-61. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-55-61

Дексмедетомидин является селективным агонистом α_2 -адренорецепторов с широким спектром фармакологических свойств. Препарат обладает симпатолитическим эффектом благодаря снижению высвобождения норадреналина из окончаний симпатических нервов. Седативный эффект обусловлен снижением возбуждения в голубом пятне ствола головного мозга (ядро с преобладанием норадренергических нейронов). Дексмедетомидин обладает анальгезирующим и анальгетик-сберегающим эффектами. Сердечно-сосудистые эффекты носят дозозависимый характер: при низкой скорости инфузии преобладает центральный эффект, что приводит к снижению частоты сердечных сокращений и артериального давления. При использовании высоких доз преобладает периферическая вазоконстрикция, приводящая к увеличению общего сосудистого сопротивления, артериального давления и к дальнейшему усилению брадикардии. Дексмедетомидин практически не обладает способностью угнетать дыхание при приеме в качестве монотерапии [1].

Являясь α_2 -адреноагонистом, дексмедетомидин также воздействует на желудочно-кишечный тракт, снижая секрецию и слюноотделение. Кроме того, препарат подавляет освобождение ренина, увеличивает клубочковую фильтрацию, секрецию натрия и воды в почках.

При интубации трахеи препарат снижает гемодинамический ответ пациента на процедуру и уменьшает степень ишемии миокарда, что позволя-

ет использовать его у кардиохирургических пациентов. Дексмедетомидин также снижает давление в легочной артерии и уменьшает легочное сосудистое сопротивление, что дает ему преимущество у пациентов с патологией митрального клапана [2].

В рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях (РКИ) у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, ранее интубированных и седатированных с помощью мидазолама или пропофола, дексмедетомидин значительно снижал потребность в дополнительной седации (мидазолам или пропофол) и опиоидах в течение 24 ч после операции [7]. Пациенты могли быть успешно экстубированы без прекращения инфузии дексмедетомидина.

Исследования, проведенные вне интенсивной терапии, подтвердили, что дексмедетомидин можно безопасно вводить пациентам без интубации трахеи при наличии адекватного мониторинга дыхания и кровообращения [7].

Пациенты, получавшие дексмедетомидин, легче просыпались, лучше сотрудничали с персоналом и более четко сообщали об интенсивности боли по сравнению с пациентами, получавшими мидазолам и пропофол [7].

Итак, основной эффект, ради которого и создавался дексмедетомидин – седативный. Однако в процессе изучения действия препарата стали появляться данные о наличии у препарата органопroteкторных свойств и, конечно же, прежде всего изучена нейропroteкция.

Нейропротекция

Прежде всего, оказалось, что дексмететомидин может быть использован при лечении послеоперационного делирия (ПОД). Так, в РКИ у 183 пациентов G. Djaïani et al. показали преимущество группы «Дексмететомидин» (91 пациент) перед группой «Пропофол» (92 пациента). По их данным, ПОД присутствовал у 16 из 91 и 29 из 92 пациентов в группах «Дексмететомидин» и «Пропофол» соответственно ($p < 0,05$). У пациентов, получавших дексмететомидин, манифестация делирия развивалась позже, а продолжительность была меньше по сравнению с контрольной группой. В группе «Дексмететомидин» было 3 пациента и 6 пациентов в группе «Пропофол», которые нуждались в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и седации в течение 24 ч ($p < 0,05$). Ни у одного из пациентов в группе «Дексмететомидин» не развился ПОД, тогда как у 3 пациентов в группе «Пропофол» он был диагностирован. Общая частота основных неблагоприятных исходов, потребность в инотропной/вазопрессорной поддержке и длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) были одинаковыми между двумя группами. В обеих группах («Дексмететомидин» и «Пропофол») делирий развивался у пациентов старшей возрастной группы, перенесших продолжительное хирургическое вмешательство. Делирий обуславливал необходимость более длительного лечения в ОРИТ [10].

Имеются доказательства большей эффективности седации на основе дексмететомидина и в некардиальной хирургии. Так, в двойном слепом РКИ Xian Su et al. в группе из 700 пациентов старше 65 лет показали, что ПОД развился у 79 (23%) из 350 пациентов, получавших плацебо, и у 32 (9%) из 350 пациентов, получавших дексмететомидин в течение 7-дневного наблюдения. Послеоперационный анализ показал, что длительность делирия была значительно ниже в группе «Дексмететомидин». Каждый из трех подтипов делирия (гиперактивный, гипоактивный, смешанный) значительно реже встречался в группе «Дексмететомидин» ($p < 0,0001$). Для пациентов с эндотрахеальной интубацией при поступлении в ОРИТ среднее время до экстубации было больше в группе плацебо. В той же группе оказалось больше и время нахождения в ОРИТ, однако это не приводило к росту продолжительности лечения в стационаре и увеличению 30-дневной летальности. Боли в области операции как в состоянии покоя, так и при движении были значительно ниже в группе «Дексмететомидин» через 3 ч ($p < 0,0001$), 6 ч ($p < 0,0001$) и 24 ч ($p = 0,001$) после операции, однако средняя разница баллов по шкале NRS [13] между группами была небольшой. Субъективные оценки качества сна также были значительно лучше в группе «Дексмететомидин» в 1, 2 и 3-й дни после операции. Оценки по шкале RASS в конце исследования были одинаковыми в

обеих группах. Не выявлено отличий и по частоте развития брадикардии и гипотонии. С другой стороны, частота возникновения таких осложнений, как тахикардия, гипертензия и артериальная гипоксемия, была значительно ниже в группе «Дексмететомидин» ($p = 0,002$; $p = 0,002$ и $p = 0,001$ соответственно) [38].

Метаанализ РКИ X. Liu [23], включивший 8 исследований, с общим количеством пациентов 969 (481 в группе «Дексмететомидин» и 488 в группе «Пропофол»), перенесших операции на клапанах сердца, аортокоронарное шунтирование и комбинированные кардиохирургические операции, показал преимущество дексмететомидина перед пропофолом, которое заключалось в снижении частоты развития ПОД и времени до экстубации. При этом частота развития гипотензии и фибрилляции предсердий в обеих группах не различалась, но вместе с тем частота развития брадикардии в группе «Дексмететомидин» была выше [23].

В ретроспективном исследовании H. Cheng et al. изучены эффекты дексмететомидина у пациентов старшей возрастной группы, перенесших кардиохирургические вмешательства. Первичной конечной точкой исследования была выбрана летальность. Вторичные точки исследования включали послеоперационный инсульт, кому, инфаркт миокарда, внутрисердечные блокады, остановку сердца, делирий, почечную недостаточность и сепсис. Периоперационная инфузия дексмететомидина значительно снизила внутрибольничную (0,90% против 2,83%, $p = 0,004$) и периоперационную летальность (1,35% против 3,18%, $p = 0,021$). Также снижался и риск развития инсульта (0,90% против 1,77%, $p = 0,007$) и делирия (7,21% против 10,95%; $p < 0,0001$) [9].

Ряд исследований был нацелен на сравнение эффекта дексмететомидина, мидазолама, пропофола, галоперидола и лоразепама [6, 25].

В сравнительном исследовании S. M. Jakob et al. оценивали эффекты дексмететомидина и мидазолама (1-я группа), дексмететомидина и пропофола (2-я группа) у пациентов, находящихся на ИВЛ. Продолжительность ИВЛ была меньше в группе «Дексмететомидин» при сравнении с мидазоламом, но не различалась в группах «Дексмететомидин»/«Пропофол». Возможность взаимодействия с пациентом была выше в группах «Дексмететомидин» по сравнению с группами с использованием мидазолама и пропофола. Показатели сроков госпитализации в ОРИТ и летальности были сопоставимы во всех группах. Пациенты в группе «Дексмететомидин» чаще, чем в группе с использованием мидазолама, имели осложнения в виде гипотензии и брадикардии. Среди пациентов в ОРИТ, находящихся на длительной ИВЛ, дексмететомидин не уступал мидазоламу и пропофолу в способности обеспечить легкую и умеренную седацию. Дексмететомидин уменьшал продолжительность ИВЛ по сравнению с мидазоламом и улучшал способность пациентов сообщать о боли по сравнению с мидазоламом и пропофолом [15].

R. Richard et al. в РКИ сравнивали седацию дексметомидином и мидазоломом. Исследователи сделали следующие выводы: при сопоставимых уровнях седации пациенты, получавшие дексметомидин, меньше времени проводили на ИВЛ, у них реже развивались делирий, тахикардия и гипертензия. Наиболее заметным побочным эффектом дексметомидина была брадикардия [26].

Имеются также сведения о том, что интраоперационная инфузия дексметомидина по сравнению с пропофолом уменьшает риск развития ажитации и делирия у пожилых пациентов, перенесших ортопедические операции [30]. Ряд статей указывает на возможность использования дексметомидина в терапии алкогольного делирия [22, 35, 36].

Таким образом, на сегодняшний день накоплено достаточно доказательств уменьшения количества ПОД при седации дексметомидином в ОРИТ. Нельзя исключить, что по крайней мере отчасти это объясняется наличием у препарата нейропротекторных свойств.

Кардиопротективные свойства дексметомидина

Ряд исследований и экспериментов на животных показал наличие у дексметомидина кардиопротекторных свойств. Так, на модели ишемии-реперфузии миокарда дексметомидин способствовал уменьшению зоны инфаркта. Гистологические изменения в перинфарктной зоне так же были менее выражены, как и уровень маркеров воспаления и степень окислительного стресса [31, 41, 42, 45].

В эксперименте с дозированным пережатием коронарных артерий свиней был обнаружен дозозависимый эффект дексметомидина: в низких дозах (10^{-9} до 3×10^{-6}) препарат вызывал коронародилатацию, в высоких ($> 3 \times 10^{-6}$ М), напротив, – вазоконстрикцию [47].

В исследовании влияния дексметомидина на коронарное перфузионное давление у морских свинок показано следующее: введение дексметомидина увеличивало коронарное перфузионное давление, что опосредовано воздействием препарата на α_1 - и α_2 -адренорецепторы [14].

Проведено несколько исследований, выполнен ряд метаанализов, имеющих целью выявить кардиопротекторный эффект. В этом ряду метаанализ J. Geng et al., который включил в общей сложности 1 702 пациента из 14 независимых исследований. Удалось установить, что периоперационная инфузия дексметомидина у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, уменьшает риск желудочковой тахикардии. Данные того же метаанализа также свидетельствуют о том, что дексметомидин может также уменьшить возникновение фибрилляции предсердий, что может привести к сокращению времени пребывания в ОРИТ и больнице. Результат этого метаанализа показал, что дексметомидин способствует ранней

экстубации у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование. Однако в настоящее время нет исследований, посвященных изучению влияния дексметомидина на время до экстубации при разных типах кардиохирургических вмешательств, и для подтверждения этого необходимы дальнейшие исследования [12].

Метаанализ и систематический обзор 2017 г. также показали, что дексметомидин снижает частоту сердечных сокращений, систолическое артериальное давление, частоту развития тахикардии и аритмии, в том числе желудочковой, у взрослых и педиатрических пациентов [46].

В ряде исследований показано, что в группах «Дексметомидин» снижались уровни кардиомаркеров, гиперчувствительного С-реактивного белка, норадреналина и кортизола, сокращалось время ИВЛ и время пребывания в ОРИТ, снижалось давление в легочной артерии, увеличивался сердечный индекс у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения, снижались годовая летальность, общее число послеоперационных осложнений и частота развития ПОД [17, 18, 29, 33].

Представляется важным отметить положительные свойства дексметомидина в отношении уменьшения воспалительной реакции при аортокоронарном шунтировании. Дексметомидин ингибировал увеличение уровня тропонина-I (сTnI) и МВ фракции креатинкиназы (СК-МВ), ослаблял продуцирование провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α), интерлейкинов IL-6 и IL-8, увеличивал уровень противовоспалительного цитокина IL-10. Эти данные показали, что дексметомидин ингибирует воспаление, а также повышает потенциал кардиопротекции у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения [8].

Существуют данные, которые свидетельствуют о том, что дексметомидин у пациентов во время чрескожного коронарного вмешательства снижает потребность миокарда в кислороде за счет уменьшения частоты сердечных сокращений [21].

Два крупнейших метаанализа показали неоднозначные эффекты от применения дексметомидина у пациентов в некардиальной хирургии в отношении его кардиопротективных свойств [5, 19]. Метаанализ 2017 г. включил двадцать двойных слепых РКИ у 1 157 пациентов. Объединенные результаты не показали существенной разницы в летальности от всех причин между группой «Дексметомидин» и плацебо. Выводы были следующими: введение дексметомидина не снижает риск сердечных осложнений, но увеличивает риск гипотензии и брадикардии в периоперационном периоде [19].

РКИ 2014 г. показало, что в группе «Дексметомидин» у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших некардиальное хирургическое вмешательство, показатели кардиомаркеров были ниже, чем в группе контроля, что свидетельствовало о снижении частоты развития повреждений миокарда [39].

Вышеперечисленное подтверждает необходимость продолжить изучение кардиопротективных свойств дексмететомидина в некардиальной хирургии [3].

Нефропротекция

Острое почечное повреждение – одно из наиболее часто встречающихся осложнений после кардиохирургических операций. В этой области дексмететомидин также показал свои положительные свойства в отношении снижения частоты развития острого почечного повреждения. В ряде исследований изучали такие показатели, как мочевины крови, сывороточный креатинин, провоспалительные цитокины, скорость клубочковой фильтрации, темп диуреза, а также частота развития острого почечного повреждения у пациентов с сохраненной функцией почек и исходно имеющейся хронической болезнью почек разных стадий развития [4, 11, 20, 40, 43].

Метаанализ R. Shi et al. от 2017 г. показал целесообразность использования дексмететомидина у кардиохирургических пациентов с целью снижения частоты развития острого почечного повреждения. Нефропротективные свойства дексмететомидина могут быть обусловлены стимуляцией почечного кровотока и диуреза, ингибированием вазоконстрикции, уменьшением секреции ренина и аргинин-вазопрессина и увеличением гломерулярной фильтрации. Кроме того, могут быть также задействованы механизмы защиты повреждения почек от ишемии/реперфузии за счет уменьшения активных форм кислорода, системного воспалительного ответа и апоптоза почечных клеток. При этом дексмететомидин не уменьшал послеоперационную летальность, длительность ИВЛ, сроки пребывания в реанимации и продолжительность пребывания в больнице. Тем не менее наблюдалась тенденция к снижению в отношении всех вторичных исходов [27].

Не исключено, что разница для вторичных исходов у пациентов, получавших и не получавших дексмететомидин, не была доказана вследствие обследования малого числа пациентов, а также недостаточного периода времени, прошедшего от момента начала исследований.

Дексмететомидин и боль

Проведены исследования и обзоры, направленные на изучение влияния дексмететомидина для

лечения боли. Большое количество клинических исследований показало, что интраоперационное введение дексмететомидина может значительно снизить интенсивность послеоперационной боли и использование опиоидов, а также частоту их побочных эффектов [28]. Но, тем не менее, в настоящее время рекомендации таковы: дексмететомидин может использоваться для лечения боли, только в качестве адъювантного анальгетика на всех стадиях периоперационного периода [16, 32].

Дексмететомидин и сепсис

Проведены исследования применения дексмететомидина у пациентов с сепсисом. Экспериментальное исследование на модели абдоминального сепсиса у крыс показало, что дексмететомидин ослабляет повреждения легких и почек, индуцированные сепсисом [34].

Другие исследования на животных также показали положительные результаты при использовании дексмететомидина. По данным J. Wu и S.-T. Li, дексмететомидин может оказывать дополнительное защитное действие при воспалительном повреждении, вызванном сепсисом, ввиду своего противовоспалительного эффекта, тем самым уменьшать время ИВЛ у пациентов с сепсисом [37]. Результаты исследования, в котором сепсис развивался вследствие перевязки слепой кишки крыс, были следующими: в группе «Дексмететомидин» снижалась продукция TNF- α и IL-6 не только в плазме крови, но также и в бронхоальвеолярной жидкости [44].

В исследовании MENDS взрослые пациенты с сепсисом и без него, находящиеся на ИВЛ, были рандомизированы для получения седативного эффекта на основе дексмететомидина или лоразепама на срок до 5 дней. Проанализированы следующие параметры: развитие ПОД, длительность ИВЛ, летальность в течение 28 дней. Результаты были следующими: у пациентов, получавших дексмететомидин, ПОД и ИВЛ длились меньше, летальность так же была ниже, чем у пациентов, которые получали седацию на основе лоразепама. Эти результаты были более выраженными у септических пациентов, чем у несептических [24].

Все вышеизложенное позволяет рассматривать дексмететомидин как органопротектор с широким спектром применения. Каждая из позиций нуждается в дополнительном изучении, но, тем не менее, имеющиеся данные свидетельствуют о положительных эффектах его периоперационного применения.

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. Государственный реестр лекарственных средств. http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a3abcb7-dca0-4b66-9e38-38677da64930&t=.
2. Кассиль В. Л., Выжигина М. А., Еременко А. А. и др. Вентиляция легких в анестезиологии и реаниматологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 319–320.
3. Козлов И. А., Клыпа Т. В., Антонов И. О. Дексмететомидин как кардио-протектор в кардиохирургии (обзор) // Общая реаниматология. – 2017. – Т. 13, № 4. – С. 46–63.
4. Ammar A., Mahmoud K., Kasemy Z. et al. Cardiac and renal protective effects of dexmedetomidine in cardiac surgeries: A randomized controlled trial // Saudi J. Anaesthesia. – 2016. – Vol. 10, № 4 – P. 395–401.
5. Biccadd B. M., Goga S., de Beurs J. Dexmedetomidine and cardiac protection for non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials // Anaesthesia. – 2008. – Vol. 63, № 1. – P. 4–14.
6. Carrasco G., Baeza N., Cabré L. et al. Dexmedetomidine for the treatment of hyperactive delirium refractory to haloperidol in nonintubated icu patients: a nonrandomized controlled trial // Crit. Care Med. – 2016. – Vol. 44, № 7. – P. 1295–1306.
7. Chen K., Lu Z., Xin Y. et al. Alpha-2 agonists for long-term sedation during mechanical ventilation in critically ill patients (Review) // Cochrane Database Syst. Rev. – 2015. – Vol. 6, № 1. – CD010269.
8. Chen S., Hua F., Lu J. et al. Effect of dexmedetomidine on myocardial ischemia-reperfusion injury // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2015. – Vol. 8, № 11. – P. 21166–21172.
9. Cheng H., Li Z., Young N. et al. The effect of dexmedetomidine on outcomes of cardiac surgery in elderly patients // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2016. – Vol. 30, № 6. – P. 1502–1508.
10. Djaiani G., Silverton N., Fedorko L. et al. Dexmedetomidine versus propofol sedation reduces delirium after cardiac surgery: A randomized controlled trial // Anesthesiology. – 2016. – Vol. 124, № 2. – P. 362–368.
11. Ji F., Li Z., Young J. N. et al. Post-bypass dexmedetomidine use and postoperative acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass // PLoS. One. – 2013. – Vol. 8, № 10. – P. e77446.
12. Geng J., Qian J., Cheng H. et al. The influence of perioperative dexmedetomidine on patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis // PLoS. One. – 2016. – Vol. 11, № 4. – P. e0152829.
13. Hartrick C. T., Kovan J. P., Shapiro S. The numeric rating scale for clinical pain measurement: a ratio measure? // Pain Pract. – 2003. – Vol. 3, № 4. – P. 310–316.
14. Hongo M., Fujisawa S., Adachi T. et al. Age-related effects of dexmedetomidine on myocardial contraction and coronary circulation in isolated guinea pig hearts // J. Pharmacol. Sci. – 2016. – Vol. 131, № 2. – P. 118–125.
15. Jakob S. M., Ruokonen E., Grounds R. M. et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials // JAMA. – 2012. – Vol. 307, № 11. – P. 1151–1160.
16. Jessen Lundorf L., Korvenius Nedergaard H. et al. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=M%C3%B8ller%20AM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26889627 Perioperative dexmedetomidine for acute pain after abdominal surgery in adults // Cochrane Database Syst Rev. – 2016. – Vol. 18, № 2. – CD010358.
17. Ji F., Li Z., Nguyen H. et al. Perioperative dexmedetomidine improves outcomes of cardiac surgery // Circulation. – 2013. – Vol. 127, № 15. – P. 1576–1584.
18. Jianjun R., Huijun Zh., Lining H. et al. Protective effect of dexmedetomidine in coronary artery bypass grafting surgery // Exp. Ther Med. – 2013. – Vol. 6, № 2. – P. 497–502.
19. Jin S., Zhou X. Influence of dexmedetomidine on cardiac complications in non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials // Int. J. Clin. Pharm. – 2017. – Vol. 39, № 4. – P. 629–640.
20. Jin S. C., Jae-Kwang S., Sara S. et al. Perioperative dexmedetomidine reduces the incidence and severity of acute kidney injury following valvular heart surgery // Kidney Int. – 2016. – Vol. 89. – P. 693–700.
21. Kundra T. S., Nagaraja P. S., Singh N. G. et al. Effect of dexmedetomidine on diseased coronary vessel diameter and myocardial protection in percutaneous coronary interventional patients // Ann. Card. Anaesth. – 2016. – Vol. 19, № 3. – P. 394–398.
22. Linn D. D. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Loeser%20KC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26400008 Dexmedetomidine for alcohol withdrawal syndrome // Ann. Pharmacother. – 2015. – Vol. 49, № 12. – P. 1336–1342.

REFERENCES

1. State Register of Medications. http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a3abcb7-dca0-4b66-9e38-38677da64930&t=. (In Russ.)
2. Kassil V.L., Vyzhigina M.A., Eremenko A.A. et al. *Ventilyatsiya legkikh v anesteziologii i reanimatologii*. [Pulmonary ventilation in anesthesiology and critical care medicine]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2016, pp. 319-320.
3. Kozlov I.A., Klypa T.V., Antonov I.O. Dexmedetomidine as a cardiac protector in cardiac surgery (review). *Obschaya Reanimatologiya*, 2017, vol. 13, no. 4, pp. 46-63. (In Russ.)
4. Ammar A., Mahmoud K., Kasemy Z. et al. Cardiac and renal protective effects of dexmedetomidine in cardiac surgeries: A randomized controlled trial. *Saudi J. Anaesthesia*, 2016, vol. 10, no. 4, pp. 395-401.
5. Biccadd B.M., Goga S., de Beurs J. Dexmedetomidine and cardiac protection for non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anaesthesia*, 2008, vol. 63, no. 1, pp. 4-14.
6. Carrasco G., Baeza N., Cabré L. et al. Dexmedetomidine for the treatment of hyperactive delirium refractory to haloperidol in nonintubated icu patients: a nonrandomized controlled trial. *Crit. Care Med.*, 2016, vol. 44, no. 7, pp. 1295-1306.
7. Chen K., Lu Z., Xin Y. et al. Alpha-2 agonists for long-term sedation during mechanical ventilation in critically ill patients (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2015, vol. 6, no. 1, CD010269.
8. Chen S., Hua F., Lu J. et al. Effect of dexmedetomidine on myocardial ischemia-reperfusion injury. *Int. J. Clin. Exp. Med.*, 2015, vol. 8, no. 11, pp. 21166-21172.
9. Cheng H., Li Z., Young N. et al. The effect of dexmedetomidine on outcomes of cardiac surgery in elderly patients. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2016, vol. 30, no. 6, pp. 1502-1508.
10. Djaiani G., Silverton N., Fedorko L. et al. Dexmedetomidine versus propofol sedation reduces delirium after cardiac surgery: A randomized controlled trial. *Anesthesiology*, 2016, vol. 124, no. 2, pp. 362-368.
11. Ji F., Li Z., Young J.N. et al. Post-bypass dexmedetomidine use and postoperative acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *PLoS. One*, 2013, vol. 8, no. 10, pp. e77446.
12. Geng J., Qian J., Cheng H. et al. The influence of perioperative dexmedetomidine on patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis. *PLoS. One*, 2016, vol. 11, no. 4, pp. e0152829.
13. Hartrick C.T., Kovan J.P., Shapiro S. The numeric rating scale for clinical pain measurement: a ratio measure?. *Pain Pract.*, 2003, vol. 3, no. 4, pp. 310-316.
14. Hongo M., Fujisawa S., Adachi T. et al. Age-related effects of dexmedetomidine on myocardial contraction and coronary circulation in isolated guinea pig hearts. *J. Pharmacol. Sci.*, 2016, vol. 131, no. 2, pp. 118-125.
15. Jakob S.M., Ruokonen E., Grounds R.M. et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA*, 2012, vol. 307, no. 11, pp. 1151-1160.
16. Jessen Lundorf L., Korvenius Nedergaard H. et al. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=M%C3%B8ller%20AM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26889627 Perioperative dexmedetomidine for acute pain after abdominal surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2016, vol. 18, no. 2, CD010358.
17. Ji F., Li Z., Nguyen H. et al. Perioperative dexmedetomidine improves outcomes of cardiac surgery. *Circulation*, 2013, vol. 127, no. 15, pp. 1576-1584.
18. Jianjun R., Huijun Zh., Lining H. et al. Protective effect of dexmedetomidine in coronary artery bypass grafting surgery. *Exp. Ther Med.*, 2013, vol. 6, no. 2, pp. 497-502.
19. Jin S., Zhou X. Influence of dexmedetomidine on cardiac complications in non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Int. J. Clin. Pharm.*, 2017, vol. 39, no. 4, pp. 629-640.
20. Jin S.C., Jae-Kwang S., Sara S. et al. Perioperative dexmedetomidine reduces the incidence and severity of acute kidney injury following valvular heart surgery. *Kidney Int.*, 2016, vol. 89, pp. 693-700.
21. Kundra T.S., Nagaraja P.S., Singh N.G. et al. Effect of dexmedetomidine on diseased coronary vessel diameter and myocardial protection in percutaneous coronary interventional patients. *Ann. Card. Anaesth.*, 2016, vol. 19, no. 3, pp. 394-398.
22. Linn D.D. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Loeser%20KC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26400008 Dexmedetomidine for alcohol withdrawal syndrome. *Ann. Pharmacother.*, 2015, vol. 49, no. 12, pp. 1336-1342.

23. Liu X., Xie G., Zhang K. et al. Dexmedetomidine vs propofol sedation reduces delirium in patients after cardiac surgery: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials // *J. Crit. Care.* – 2017. – Vol. 38. – P. 190–196.
24. Pandharipande P. P., Sanders R. D., Girard T. D. et al. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial // *Crit. Care.* – 2010. – Vol. 14, № 2. – P. R38.
25. Pratik P., Brenda T., Daniel L. H. et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the mends randomized controlled trial // *JAMA.* – 2007. – Vol. 298, № 22. – P. 2644–2653.
26. Richard R. R., Yahya S., Bokesch P. M. et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial // *JAMA.* – 2009. – Vol. 301, № 5. – P. 489–499.
27. Rui S., Hong-Tao T. Dexmedetomidine as a promising prevention strategy for cardiac surgery-associated acute kidney injury: a meta-analysis // *Crit. Care.* – 2017. – Vol. 21. – P. 198.
28. Schnabel A., Meyer-Frießem C. H., Reichl S. U. et al. Is intraoperative dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? A meta-analysis of randomized controlled trials // *Pain.* – 2013. – Vol. 154, № 7. – P. 1140–1149.
29. Shen J., Sun Y., Han D. et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative cardiac adverse events in elderly patients with coronary heart disease // *J. Issn.* – 2017. – Vol. 42, № 5. – P. 553–557.
30. Shin H. J., Koo B. W., Bang S. U. et al. Intraoperative dexmedetomidine sedation reduces the postoperative agitated behaviour in elderly patients undergoing orthopaedic surgery compared to the propofol sedation: a retrospective analysis of 855 patients // *Minerva Anesthesiol.* – 2017. – Vol. 83, № 10. – P. 1042–1050.
31. Sun Y., Jiang C., Jiang J. et al. Dexmedetomidine protects mice against myocardium ischaemic/reperfusion injury by activating an AMPK/PI3K/Akt/eNOS pathway // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2017. – Vol. 44, № 9. – P. 946–953.
32. Tang C., Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic // *J. Pain Res.* – 2017. – Vol. 10. – P. 1899–1904.
33. Tosun Z., Baktir M., Kahraman H. C. et al. // Does dexmedetomidine provide cardioprotection in coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass? A pilot study // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2013. – Vol. 27, № 4. – P. 710–715.
34. Uğur K., Çimen G. O., Bekir U. E. et al. The Effects of dexmedetomidine on secondary acute lung and kidney injuries in the rat model of intra-abdominal sepsis // *Sci. World J.* – 2013. – Article ID 292687.
35. Wong A., Smithburger P. L., Kane-Gill S. L. Review of adjunctive dexmedetomidine in the management of severe acute alcohol withdrawal syndrome // *Drug. Alcohol Abuse.* – 2015. – Vol. 41, № 5. – P. 382–391.
36. Woods A. D., Girometti R., Weeks S. M. The use of dexmedetomidine as an adjuvant to benzodiazepine-based therapy to decrease the severity of delirium in alcohol withdrawal in adult intensive care unit patients: a systematic review // *JBIC Database System Rev Implement Rep.* – 2015. – Vol. 13, № 1. – P. 224–252.
37. Wu J., Li S.-T. Dexmedetomidine may produce extra protective effects on sepsis-induced diaphragm injury // *Chinese Med. J.* – 2015. – Vol. 128, № 10. – P. 1407–1411.
38. Xian S., Zhao-Ting M., Xin-Hai W. et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet.* – Vol. 388, № 10054. – P. 1893–1902.
39. Xu L., Hu Z., Shen J. et al. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=McQuillan%20PM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25132247. Does dexmedetomidine have a cardiac protective effect during non-cardiac surgery? A randomised controlled trial // *CEPP.* – 2014. – Vol. 41, № 11. – P. 879–883.
40. Xue F., Zhang W., Chu H. C. Assessing perioperative dexmedetomidine reduces the incidence and severity of acute kidney injury following valvular heart surgery // *Kidney Int.* – 2016. – Vol. 89, № 5. – P. 1164.
41. Yang Y. F., Peng K., Liu H. et al. Clin Dexmedetomidine preconditioning for myocardial protection in ischaemia-reperfusion injury in rats by downregulation of the high mobility group box 1-toll-like receptor 4-nuclear factor κB signalling pathway // *Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2017. – Vol. 44, № 3. – P. 353–361.
42. Yoshikawa Y., Hirata N., Kawaguchi R. et al. Dexmedetomidine maintains its direct cardioprotective effect against ischemia/reperfusion injury in hypertensive hypertrophied myocardium // *Anesth. Analg.* – 2017. – Vol. 126, № 2. – P. 443–452.
23. Liu X., Xie G., Zhang K. et al. Dexmedetomidine vs propofol sedation reduces delirium in patients after cardiac surgery: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *J. Crit. Care*, 2017, vol. 38, pp. 190–196.
24. Pandharipande P.P., Sanders R.D., Girard T.D. et al. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial. *Crit. Care*, 2010, vol. 14, no. 2, pp. R38.
25. Pratik P., Brenda T., Daniel L.H. et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the mends randomized controlled trial. *JAMA*, 2007, vol. 298, no. 22, pp. 2644–2653.
26. Richard R.R., Yahya S., Bokesch P.M. et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*, 2009, vol. 301, no. 5, pp. 489–499.
27. Rui S., Hong-Tao T. Dexmedetomidine as a promising prevention strategy for cardiac surgery-associated acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit. Care*, 2017, vol. 21, pp. 198.
28. Schnabel A., Meyer-Frießem C.H., Reichl S.U. et al. Is intraoperative dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain*, 2013, vol. 154, no. 7, pp. 1140–1149.
29. Shen J., Sun Y., Han D. et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative cardiac adverse events in elderly patients with coronary heart disease. *J. Issn.*, 2017, vol. 42, no. 5, pp. 553–557.
30. Shin H.J., Koo B.W., Bang S.U. et al. Intraoperative dexmedetomidine sedation reduces the postoperative agitated behaviour in elderly patients undergoing orthopaedic surgery compared to the propofol sedation: a retrospective analysis of 855 patients. *Minerva Anesthesiol.*, 2017, vol. 83, no. 10, pp. 1042–1050.
31. Sun Y., Jiang C., Jiang J. et al. Dexmedetomidine protects mice against myocardium ischaemic/reperfusion injury by activating an AMPK/PI3K/Akt/eNOS pathway. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 2017, vol. 44, no. 9, pp. 946–953.
32. Tang C., Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *J. Pain Res.*, 2017, vol. 10, pp. 1899–1904.
33. Tosun Z., Baktir M., Kahraman H.C. et al. Does dexmedetomidine provide cardioprotection in coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass? A pilot study. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2013, vol. 27, no. 4, pp. 710–715.
34. Uğur K., Çimen G.O., Bekir U.E. et al. The Effects of dexmedetomidine on secondary acute lung and kidney injuries in the rat model of intra-abdominal sepsis. *Sci. World J.*, 2013, Article ID 292687.
35. Wong A., Smithburger P.L., Kane-Gill S.L. Review of adjunctive dexmedetomidine in the management of severe acute alcohol withdrawal syndrome. *Drug. Alcohol Abuse*, 2015, vol. 41, no. 5, pp. 382–391.
36. Woods A.D., Girometti R., Weeks S.M. The use of dexmedetomidine as an adjuvant to benzodiazepine-based therapy to decrease the severity of delirium in alcohol withdrawal in adult intensive care unit patients: a systematic review. *JBIC Database System Rev Implement Rep.*, 2015, vol. 13, no. 1, pp. 224–252.
37. Wu J., Li S.T. Dexmedetomidine may produce extra protective effects on sepsis-induced diaphragm injury. *Chinese Med. J.* 2015, vol. 128, no. 10, pp. 1407–1411.
38. Xian S., Zhao-Ting M., Xin-Hai W. et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, vol. 388, no. 10054, pp. 1893–1902.
39. Xu L., Hu Z., Shen J. et al. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=McQuillan%20PM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25132247. Does dexmedetomidine have a cardiac protective effect during non-cardiac surgery? A randomised controlled trial. *CEPP*, 2014, vol. 41, no. 11, pp. 879–883.
40. Xue F., Zhang W., Chu H.C. Assessing perioperative dexmedetomidine reduces the incidence and severity of acute kidney injury following valvular heart surgery. *Kidney Int.*, 2016, vol. 89, no. 5, pp. 1164.
41. Yang Y.F., Peng K., Liu H. et al. Clin Dexmedetomidine preconditioning for myocardial protection in ischaemia-reperfusion injury in rats by downregulation of the high mobility group box 1-toll-like receptor 4-nuclear factor κB signalling pathway. *Exp. Pharmacol. Physiol.*, 2017, vol. 44, no. 3, pp. 353–361.
42. Yoshikawa Y., Hirata N., Kawaguchi R. et al. Dexmedetomidine maintains its direct cardioprotective effect against ischemia/reperfusion injury in hypertensive hypertrophied myocardium. *Anesth. Analg.*, 2017, vol. 126, no. 2, pp. 443–452.

43. Zhai M., Kang F., Han M. et al. The effect of dexmedetomidine on renal function in patients undergoing cardiac valve replacement under cardiopulmonary bypass: A double-blind randomized controlled trial // *J. Clin. Anesth.* – 2017. – Vol. 40. – P. 33–38.
44. Zhang J., Wang Z., Wang Y. et al. The effect of dexmedetomidine on inflammatory response of septic rats // *BMC Anesthesiology*. – 2015. – Vol. 15. – P. 68.
45. Zhang J. J., Peng K., Zhang J. et al. Dexmedetomidine preconditioning may attenuate myocardial ischemia/reperfusion injury by down-regulating the HMGB1-TLR4-MyD88-NF-κB signaling pathway // *PLoS. One*. – 2017. – Vol. 12, № 2. – P. 1–15.
46. Zheng G., Li M., Yu-Lin Z. et al. Myocardial protective effects of dexmedetomidine in patients undergoing cardiac surgery: A meta-analysis and systematic review // *Exp. Ther. Med.* – 2017. – Vol. 13, № 5. – P. 2355–2361.
47. Zhou S. Z., Li Z. M., Liu X. R. et al. Bidirectional regulatory effects of dexmedetomidine on porcine coronary tone in vitro // *Med. Sci. Monit.* – 2017. – Vol. 3, № 23. – P. 1621–1626.
43. Zhai M., Kang F., Han M. et al. The effect of dexmedetomidine on renal function in patients undergoing cardiac valve replacement under cardiopulmonary bypass: A double-blind randomized controlled trial. *J. Clin. Anesth.*, 2017, vol. 40, pp. 33-38.
44. Zhang J., Wang Z., Wang Y. et al. The effect of dexmedetomidine on inflammatory response of septic rats. *BMC Anesthesiology*, 2015, vol. 15, pp. 68.
45. Zhang J.J., Peng K., Zhang J. et al. Dexmedetomidine preconditioning may attenuate myocardial ischemia/reperfusion injury by down-regulating the HMGB1-TLR4-MyD88-NF-κB signaling pathway. *PLoS. One*, 2017, vol. 12, no. 2, pp. 1-15.
46. Zheng G., Li M., Yu-Lin Z. et al. Myocardial protective effects of dexmedetomidine in patients undergoing cardiac surgery: A meta-analysis and systematic review. *Exp. Ther. Med.*, 2017, vol. 13, no. 5, pp. 2355-2361.
47. Zhou S.Z., Li Z.M., Liu X.R. et al. Bidirectional regulatory effects of dexmedetomidine on porcine coronary tone in vitro. *Med., Sci., Monit.* 2017, vol. 3, no. 23, pp. 1621-1626.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского»,
129110, Москва,
ул. Щепкина, д. 61/2.
Тел./факс: 8 (495) 681–98–54.

Улиткина Ольга Николаевна

научный сотрудник отделения реаниматологии.
E-mail: ulitkinaON@gmail.com

Гребенчиков Олег Александрович

доктор медицинских наук,
старший научный сотрудник отделения реаниматологии.
E-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

Скрипкин Юрий Вольдемарович

кандидат медицинских наук,
заведующий отделением реанимации и интенсивной
терапии.
Тел./факс: 8 (495) 681-74-82
E-mail: skripkin62@gmail.ru

Бершадский Федор Федорович

научный сотрудник отделения реаниматологии.
E-mail: goldok085@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

Moscow Regional Research Clinical Institute
named after M.F. Vladimirovsky
61/2, Schepkina St., Moscow, 129110.
Phone/Fax: +7 (495) 681–98–54.

Olga N. Ulitkina

Researcher of Intensive Care Department.
E-mail: ulitkinaON@gmail.com

Oleg A. Grebenchikov

Doctor of Medical Sciences,
Senior Researcher of Intensive Care Department.
E-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

Yury V. Skripkin

Candidate of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
Phone/Fax: +7 (495) 681-74-82
E-mail: skripkin62@gmail.ru

Fedor F. Bershadskiy

Researcher of Intensive Care Department.
E-mail: goldok085@gmail.com

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-2-62-67

СИНДРОМ ОСТРОЙ ПОЛИУРИИ, ИНДУЦИРОВАННЫЙ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНОМ, ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СПИНАЛЬНОГО НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА (клиническое наблюдение)

А. В. СОЛЕНКОВА, О. Н. ИВАНОВА, А. М. АРЕФЬЕВ, А. Ю. ЛУБНИН, Н. А. КОНОВАЛОВ, В. А. КОРОЛИШИН, С. Ю. ТИМОНИН

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, Москва, Россия

Дексмететомидин – высокоселективный α_2 -агонист, который используется как компонент анестезии и, как предполагается, индуцирует полиурический синдром. Изначально его основной сферой применения являлась седация в отделениях интенсивной терапии, в дальнейшем препарат получил распространение и в анестезиологии. Основные положительные эффекты дексмететомидина связаны с его центральным симпатолитическим действием и подавлением активности симпатической нервной системы. Также препарат обеспечивает благоприятный гемодинамический профиль. Однако дексмететомидин имеет и ряд определенных недостатков. В данном клиническом наблюдении сообщается о развитии синдрома острой полиурии на введение дексмететомидина при проведении спинального нейрохирургического вмешательства.

Ключевые слова: синдром острой полиурии, дексмететомидин, нейрохирургические вмешательства

Для цитирования: Соленкова А. В., Иванова О. Н., Арефьев А. М., Лубнин А. Ю., Коновалов Н. А., Королишин В. А., Тимонин С. Ю. Синдром острой полиурии, индуцированный дексмететомидином, при проведении спинального нейрохирургического вмешательства (клиническое наблюдение) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 62-67. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-62-67

ACUTE POLYURIA SYNDROME INDUCED BY DEXMEDETOMIDINE DURING SPINAL NEUROSURGERY (clinical observation)

A. V. SOLENKOVA, O. N. IVANOVA, A. M. AREFIEV, A. YU. LUBNIN, N. A. KONOVALOV, V. A. KOROLISHIN, S. YU. TIMONIN

Burdenko National Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia

Dexmedetomidine is a high-selective α_2 -agonist, which is used as an anesthetic component, and it is expected to induce polyuria. Initially, it was mainly used for sedation in emergency wards, and further this medicine got widespread use in anesthesiology. The major positive effect of dexmedetomidine is related to its central sympatholytic action and suppression of the activity of sympathetic nervous system. This medicine also provides a favorable hemodynamic profile. However, it has a number of certain disadvantages. The present clinical study reports development of acute polyuria syndrome due to the administration of dexmedetomidine during spinal neurosurgery.

Key words: acute polyuria syndrome, dexmedetomidine, neurosurgical interventions

For citations: Solenkova A.V., Ivanova O.N., Arefiev A.M., Lubnin A.Yu., Kononov N.A., Korolishin V.A., Timonin S.Yu. Acute polyuria syndrome induced by dexmedetomidine during spinal neurosurgery (clinical observation). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 2, P. 62-67. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-62-67

Дексмететомидин – относительно новый и полезный препарат в анестезиологии и интенсивной терапии. Изначально его основной сферой применения являлась седация в отделениях интенсивной терапии, в дальнейшем препарат получил распространение и в анестезиологии. Являясь высокоселективным α_2 -агонистом, дексмететомидин вызывает анксиолизис и седацию, центральный симпатолитический эффект, обеспечивает благоприятный гемодинамический профиль благодаря подавлению активности симпатической системы, потенцирует действие других анестетиков и снижает частоту введения опиоидов [1, 2, 5, 14]. Однако дексмететомидин имеет и ряд определенных недостатков. Так, описаны случаи брадикардии, атриовентрикулярных блокад и даже полной поперечной блокады, развившихся на фоне инфузии препарата [3, 10].

Хотелось бы отметить еще одно редкое специфическое осложнение при введении дексмететомидина – синдром полиурии. Синдром полиурии характеризуется выделением мочи, превышающим 40 мл/кг за 24 ч у взрослых (или более 3 л), либо увеличением скорости диуреза более $2,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$

и может быть обусловлен различными причинами. В данном клиническом наблюдении из возможных причин полиурии было допущено развитие несахарного диабета и синдрома полиурии на введение дексмететомидина. Несахарный диабет представляет собой заболевание, причиной которого является недостаточность секреции аргинин-вазопрессина (центральный) или нарушение его связывания с V_2 -рецепторами на уровне дистальных отделов канальцев нефрона (нефрогенный). Для определения причины полиурии необходимо осуществлять контроль уровня натрия в плазме крови и осмолярности мочи [13]. Гипернатриемия и полиурия являются основными симптомами несахарного диабета. Дексмететомидин, будучи агонистом α_2 -адренорецепторов как центрального, так и периферического звена, как предполагается, индуцирует полиурический синдром [8]. Дексмететомидин может блокировать выделение аргинин-вазопрессина и быть возможной причиной полиурии, отмеченной в данном клиническом наблюдении. Исследования на собаках, которым проводили общую анестезию, показали, что дексмететомидин имеет диуретиче-

ски подобный эффект, связанный со снижением осмолярности мочи, увеличением клиренса свободной воды и снижением уровня вазопрессина в плазме крови [17]. В дополнение к центральному эффекту, дексмететомидин может непосредственно ослаблять реабсорбцию воды в почках и вызывать дозозависимое мочегонное действие [6, 9].

Клиническое наблюдение. Пациент А. (60 лет, масса тела 80 кг) поступил в клинику с диагнозом: болезнь Бехтерева. Деформирующий спондилез, стеноз позвоночного канала на шейном уровне, включая краниовертебральный уровень, вертеброгенное воздействие на позвоночные артерии. Анкилозирующий спондилоартрит. Перелом тела Th₁₁ позвонка. Миелопатия на уровне Th₁₁–Th₁₂ позвонков. Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь 3-й стадии, риск 4. Ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз. Состояние после маммарокоронарного шунтирования (острый инфаркт миокарда – в 2010 и 2014 г., 10.05.2017 г. по поводу стенокардии выполнено шунтирование). Хронический пиелонефрит с гипертоническим синдромом. Функция почек сохранна.

В настоящее время принимает эналаприл 10–20 мг/сут, ацетилсалициловую кислоту 100 мг/сут. Антиагрегантная терапия была отменена за 10 дней до оперативного вмешательства. В клиническом анализе крови обращают на себя внимание признаки железодефицитной анемии, в связи с чем пациент получает препараты железа. По данным предоперационной эхокардиографии: умеренно выраженное расширение левого и правого предсердий, небольшая гипертрофия миокарда левого желудочка. Локальная сократимость левого желудочка слабо изменена. Слабая гипокинезия и асинхронизм сокращений средних и верхушечных переднеперегородочных сегментов. Показатели насосной функции достаточные (ФВ = 60%). Диастолическая дисфункция левого желудочка 1-го типа. Слабая недостаточность атриовентрикулярных клапанов. Аорта умеренно расширена в восходящем отделе, уплотнена, кальцинирована. При рентгенографии органов грудной клетки очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Легочный рисунок сосудистого типа, усилен в верхних и медиальных отделах. Жидкости в плевральных полостях нет. Визуализируются послеоперационные металлические швы в грудине. МРТ позвоночника представлена на рис. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) сосудов нижних конечностей патологии не выявлено. По данным неврологического осмотра: жалобы на интенсивную боль в спине. Ходит с посторонней помощью, значительно ограничены поворот и наклоны головы. Сила в руках 3,5 балла, в ногах 3 балла. Координация нарушена. Голос мало разборчивый с бульбарным оттенком. Эмоциональные реакции адекватные. Объективно: гиперстенического телосложения. Кожные покровы бледные, отеков нет. Аускультативно жесткое дыхание над



Рис. МРТ до операции

Fig. MRT prior to the surgery

всей поверхностью легких. Нарушение мочеиспускания по типу задержки, в анализе мочи признаки бактериурии и незначительной альбуминурии. Поступил в операционную с артериальным давлением (АД) 195/90 мм рт. ст., частотой сердечных сокращений (ЧСС) 78 уд./мин (пропущен последний прием гипотензивных препаратов). В условиях местной анестезии 2%-ным лидокаином установлена артериальная линия для инвазивного измерения АД начиная с этапа индукции анестезии. После индукции анестезии (1%-ный пропофол 200 мг, фентанил 0,2 мг, рокуроний 100 мг) произведена интубация трахеи (интубационная трубка № 8,0 с манжеткой) с первой попытки без осложнений. Искусственная вентиляция с помощью наркозно-дыхательного аппарата Siemens Servo Ventilator (Германия) в режиме VCV в условиях нормовентиляции, FiO₂ 0,4–0,5 с контролем концентрации газов (O₂, EtCO₂) на вдохе и на выдохе. EtCO₂ 32–36 мм рт. ст., АД 180/85 мм рт. ст., ЧСС 90 уд./мин. Назначен

пентамин в разведении дробно в дозе 20 мг с последующим дополнительным введением 20 мг в течение 10–20 мин с положительным эффектом АД 150/80 мм рт. ст. Произведена катетеризация мочевого пузыря, одномоментно получено 200 мл мочи. После укладки пациента в необходимое для проведения операции положение на животе было начато внутривенное инфузионное введение дексмететомидина в дозе $0,7 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ в течение 20 мин, затем скорость была увеличена до $1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$. Через 60 мин от начала инфузии дексмететомидина отмечали постепенное повышение АД до 180/90 мм рт. ст. в течение 1 ч и увеличение темпа диуреза. Количество мочи составило 1 200 мл за 90 мин с учетом ретриктивной инфузионной поддержки (табл.). Моча светложелтого цвета, почти бесцветная. Из-за необъяснимой полиурии начаты заместительная инфузионная терапия и контроль лабораторных показателей, включая данные кислотно-основного состояния, глюкозы и электролитного состава плазмы крови. До операции Na^+ плазмы пациента составлял 143 ммоль/л, Cl^- плазмы – 106 ммоль/л. Во время операции Na^+ плазмы увеличивался до 148–149 ммоль/л, Cl^- плазмы – до 117 ммоль/л. Значения pH крови у пациента находились в физиологическом диапазоне, признаков ацидоза или алкалоза не отмечено. В дальнейшем почасовой диурез оставался увеличенным (максимально 750 мл/ч) вплоть до завершения операции (табл.). Также отмечено повторное стойкое повышение АД до 190/90 мм рт. ст. Принято решение о болюсном введении пентамина 30 мг в течение 30 мин и энапа 1,25 мг, но без эффекта, с сохранением АД 175–190/85–95 мм рт. ст. Введение дексмететомидина было прекращено и назначен раствор магния сульфата по 5 мл (250 мг/мл) внутривенно

с интервалом 40 мин с постепенным снижением АД до 115/60 мм рт. ст. и дальнейшей стабилизацией АД до 140–150/70–75 мм рт. ст., которое является оптимальным для данного пациента. Пациент переведен в палату пробуждения с АД 140/70 мм рт. ст., ЧСС 75 уд./мин. Экстубирован. Диурез интраоперационно составил 3 850 мл (за 8 ч), объем инфузионной поддержки – 4 150 мл. Объем операционной кровопотери – 350 мл. За время нахождения под наблюдением в палате пробуждения (2,5 ч) инфузия кристаллоидов составила 750 мл. Темп диуреза снизился и составил 350 мл, моча светложелтая, прозрачная. Пациент предъявлял жалобы на чувство жажды. Гемодинамика стабильна, болевой синдром купирован, пациент переведен в палату отделения с показателями SpO_2 96, АД 148/76 мм рт. ст., ЧСС 78 уд./мин.

В течение следующих 16 ч все лабораторные показатели возвратились к их нормальным диапазонам (табл.). Не было никаких изменений в когнитивных и неврологических исследованиях по сравнению с исходными данными. В раннем послеоперационном периоде у пациента развилась раневая ликворея, в течение 14 дней рана зажила полностью. По данным УЗИ сосудов нижних конечностей патологии не выявлено. Пациент ходит и самостоятельно себя обслуживает. В относительно удовлетворительном состоянии был выписан домой на 22-е сут после операции.

Обсуждение

В настоящее время дексмететомидин широко используется для премедикации, седации и анальгезии. В большом клиническом исследовании, проведенном еще в 2007–2008 гг., показано, что даже

Таблица. Почасовая динамика основных показателей на этапах наблюдения

Table. Hourly changes in the main rates at the study stages

Время	до 9:20	9:55–10:30	10:30–11:30	11:30–12:30	12:30–13:30	13:30–14:30	14:30–15:30	15:30–16:30	16:30–17:30	17:30–19:30	8:00
Na плазма, ммоль/л	143					149		148		147	143
Cl плазмы, ммоль/л	106					114		117		116	107
Глюкоза, ммоль/л	4,8					6,7		6,9		5,8	4,9
Лактат						0,5		0,9		0,4	
Количество мочи, мл	200	100	350	750	500	450	500	500	500	350 (за 2 ч)	700 (за 12 ч)
ЧСС, уд./мин	68	70	65	63	65	72	79	70	75	74	90
Сист.АД, мм рт. ст.	195	190–150	130	150–180	185	190–150	165–120	110–155	130	135	155
Диаст.АД, мм рт. ст.	100	100–90	70	75–95	90	90–80	85–70	60–65	60	72	90
Кровопотеря, мл	0	10	10	30	30	100	100	40	30	50	80
Инфузия	0	150	250	250	800	800	700	600	600	250+500	500
Дексмететомидин *		0,7	1,0	1,0	1,0	1,0					
Пентамин, мг		9:55 40			13:00 30						
Энап, мг					1,25						
MgSO ₄						5,0	5,0				
Этапы		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Примечание: * – дексмететомидин / со скоростью ($\text{мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$)

уже тогда 17% пациентов во внесердечной хирургии получали дексмететомидин дооперационно или интраоперационно [12]. При этом достоверных данных за индуцированный дексмететомидином синдром полиурии не выявлено. Однако анализ данных литературы показывает также, что дексмететомидин ингибирует освобождение ренина, вызывает почечную вазодилатацию, усиливает диурез, увеличивая клубочковую фильтрацию у животных [6, 9, 17]. Так, в эксперименте на мышах была подтверждена гипотеза о том, что агонисты α_2 -адренергических рецепторов (клонидин и дексмететомидин) защищают от нефропатии, индуцированной йогексолом (неионным низкомолекулярным рентгенконтрастным веществом). Мыши, которые получали дексмететомидин, имели более низкие значения креатинина плазмы крови, у них ранее развивались почечный тубулярный некроз, почечный апоптоз и вакуолизация проксимальных канальцев через 24 ч после инъекции йогексолола [6]. В недавнем двухцентровом исследовании при кардиохирургических операциях было также показано, что периоперационная непрерывная инфузия дексмететомидина приводила к уменьшению уровня креатинина в сыворотке крови, азота мочевины крови и увеличению клиренса креатинина по сравнению с инфузией допамина у больных с поражением почек [16]. Таким образом, увеличение объема мочи после применения дексмететомидина отмечено некоторыми авторами в периоперационный период [1, 4, 7, 9, 11, 15].

Сбор анамнеза позволил исключить у наблюдаемого пациента возможные эндокринные нарушения, такие как сахарный диабет, синдром Кушинга, болезнь Аддисона или паранеопластический синдром. Уровень глюкозы крови, определяемый перед операцией и интраоперационно, был в пределах допустимых значений, что позволило исключить гипергликемию как причину полиурии. В данном клиническом наблюдении сделано предположение, что причиной острой полиурии у больного с хроническим пиелонефритом в анамнезе был именно дексмететомидин. Хотя индуцированная дексмететомидином полиурия и гипернатриемия могут быть объяснены ранее описанными механизмами, подробных и значимых исследований по этой проблеме

не нашли. В нескольких клинических наблюдениях сообщалось, что у пациентов, перенесших операцию на позвоночнике, или у пациентов с травмой спинного мозга во время операции и ближайшем послеоперационном периоде развивался полиурический синдром [7, 11, 15]. В одном из этих наблюдений пациенту проводили инфузию дексмететомидина в течение нескольких дней с целью седации [15]. В остальных наблюдениях пациенты получали инфузию дексмететомидина не более $1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ и у них не использовали нагрузочную дозу [4, 7, 11]. Один из случаев полиурии наблюдался после инфузии дексмететомидина со скоростью $1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$, но продолжительностью не более 20 мин. Данная тактика была необходима для безопасной интубации трахеи с целью протекции дыхательных путей [8]. Во всех этих случаях наблюдалась нормализация скорости диуреза в течение 2 ч с момента прекращения инфузии дексмететомидина. В данном клиническом наблюдении полиурия сохранялась в течение 3 ч после отмены препарата, темп диуреза нормализовался во время нахождения пациента в палате пробуждения.

Заключение

В данном клиническом наблюдении применение дексмететомидина в виде инфузии в соответствии с рекомендованными производителем дозами привело к развитию синдрома острой полиурии, о чем уже сообщалось ранее в нескольких работах (клинических наблюдениях). Этот случай иллюстрирует необходимость дальнейших клинических исследований диуретического эффекта дексмететомидина, что особенно важно в популяциях пациентов, где полиурия может усугубить другие сопутствующие заболевания. Объяснение физиологических эффектов дексмететомидина, а именно его способности подавлять уровень вазопрессина либо уменьшать чувствительность (нарушать его связывание с V_2 -рецепторами) на уровне почек, требует подробного изучения фармакологами и патофизиологами. Клиницистам же следует помнить о возможности развития еще и такого побочного эффекта от применения дексмететомидина.

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. Арефьев А. А., Куликов А. С., Лубнин А. Ю. Дексмедетомидин в нейроанестезиологии // *Анестезиология и реаниматология*. – 2017. – № 3. – С. 213–219.
2. Куликов А. С., Лубнин А. Ю. Дексмедетомидин: новые возможности в анестезиологии // *Анестезиология и реаниматология*. – 2012. – № 2. – С. 27–30.
3. Шмигельский А. В., Полупан А. А., Куликов А. С. и др. Интраоперационное развитие критической брадиаритмии на фоне применения дексмедетомидина // *Региональная анестезия и лечение острой боли*. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 54–58.
4. Adams P. S., Cassara A. Dexmedetomidine-related polyuria in a pediatric patient // *J. Anesth.* – 2016. – Vol. 30. – P. 352–355.
5. Bekker A., Haile M., Kline R. et al. The effect of intraoperative infusion of dexmedetomidine on the quality of recovery after major spinal surgery // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2013. – Vol. 25. – P. 16–24.
6. Billings F. T., Sean W. C. A2-Adrenergic agonists protect against radiocontrast-induced nephropathy in mice // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2008. – Vol. 295. – P. 741–748.
7. Greening A., Matthews L., Blair J. Apparent dexmedetomidine-induced polyuric syndrome in an achondroplastic patient undergoing spinal fusion // *Anesth. Analg.* – 2011. – Vol. 113. – P. 1381–1383.
8. Granger S., Ninan D. Intraoperative dexmedetomidine-induced polyuric syndrome // *Cureus*. – 2017. – Vol. 9. – P. 12–18.
9. Harada T., Constantinou C. E. The effect of alpha 2 agonists and antagonists on the lower urinary tract of the rat // *J. Urol.* – 1993. – Vol. 149. – P. 159–164.
10. Ingersoll-Weng E., Manecke G. R. Jr., Thistlethwaite P. A. Dexmedetomidine and cardiac arrest // *Anesthesiology*. – 2004. – Vol. 100. – P. 738–739.
11. Ji F., Liu H. Intraoperative hypernatremia and polyuric syndrome induced by dexmedetomidine // *J. Anesth.* – 2013. – Vol. 27. – P. 599–603.
12. Klinger R. Y., White W. D., Hale B. et al. Hemodynamic impact of dexmedetomidine administration in 15,656 noncardiac surgical cases // *J. Clin. Anesth.* – 2012. – Vol. 24. – P. 212–220.
13. Longo D. L., Fauci A. S., Kasper D. L. et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th edition: Chapter 44. Azotemia and Urinary Abnormalities. 2012. McGraw-Hill, New York; 1 p 334–340.
14. Piao G., Wu J. Systematic assessment of dexmedetomidine as an anesthetic agent: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Arch. Med. Sci.* – 2014. – Vol. 10. – P. 19–24.
15. Pratt A., Aboudara M., Lung L. Polyuria related to dexmedetomidine // *Anesth. Analg.* – 2013. – Vol. 117. – P. 150–152.
16. Soliman R., Hussien M. Comparison of the renoprotective effect of dexmedetomidine and dopamine in high-risk renal patients undergoing cardiac surgery: a double-blind randomized study // *Ann. Card. Anaesth.* – 2017. – Vol. 20. – P. 408–415.
17. Villela N. R., Nascimento J. P., Carvalho L. R. et al. Effects of dexmedetomidine on renal system and on vasopressin plasma levels. Experimental study in dogs // *Rev. Bras. Anesthesiol.* – 2005. – Vol. 55. – P. 429–440.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко»
МЗ РФ,
125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.

Соленькова Алла Владимировна

кандидат медицинских наук,
врач отделения анестезиологии и реанимации.
E-mail: asolenkova@nsi.ru

Иванова Ольга Николаевна

врач отделения анестезиологии и реанимации.
E-mail: Oivanova@nsi.ru

REFERENCES

1. Arefiev A.A., Kulikov A.S., Lubnin A.Yu. Dexmedetomidine in neuroanesthesiology. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2017, no. 3, pp. 213–219. (In Russ.)
2. Kulikov A.S., Lubnin A.Yu. Dexmedetomidine: new opportunities in the anesthesiology. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2012, no. 2, pp. 27–30. (In Russ.)
3. Shmigelskiy A.V., Polupan A.A., Kulikov A.S. et al. Peri-operative development of critical bradyarrhythmia during the use of dexmedetomidine. *Regional. Anesthesia i Lecheniye Ostroy Boli*, 2015, vol. 9, no. 4, pp. 54–58. (In Russ.)
4. Adams P.S., Cassara A. Dexmedetomidine-related polyuria in a pediatric patient. *J. Anesth.*, 2016, vol. 30, pp. 352–355.
5. Bekker A., Haile M., Kline R. et al. The effect of intraoperative infusion of dexmedetomidine on the quality of recovery after major spinal surgery. *J. Neurosurg. Anesthesiol.*, 2013, vol. 25, pp. 16–24.
6. Billings F.T., Sean W.C. A2-Adrenergic agonists protect against radiocontrast-induced nephropathy in mice. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*, 2008, vol. 295, pp. 741–748.
7. Greening A., Matthews L., Blair J. Apparent dexmedetomidine-induced polyuric syndrome in an achondroplastic patient undergoing spinal fusion. *Anesth. Analg.*, 2011, vol. 113, pp. 1381–1383.
8. Granger S., Ninan D. Intraoperative dexmedetomidine-induced polyuric syndrome. *Cureus*, 2017, vol. 9, pp. 12–18.
9. Harada T., Constantinou C.E. The effect of alpha 2 agonists and antagonists on the lower urinary tract of the rat. *J. Urol.*, 1993, vol. 149, pp. 159–164.
10. Ingersoll-Weng E., Manecke G.R.Jr., Thistlethwaite P.A. Dexmedetomidine and cardiac arrest. *Anesthesiology*, 2004, vol. 100, pp. 738–739.
11. Ji F., Liu H. Intraoperative hypernatremia and polyuric syndrome induced by dexmedetomidine. *J. Anesth.*, 2013, vol. 27, pp. 599–603.
12. Klinger R.Y., White W.D., Hale B. et al. Hemodynamic impact of dexmedetomidine administration in 15,656 noncardiac surgical cases. *J. Clin. Anesth.*, 2012, vol. 24, pp. 212–220.
13. Longo D.L., Fauci A.S., Kasper D.L. et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th edition, Chapter 44. Azotemia and Urinary Abnormalities. 2012, McGraw-Hill, New York, 1 pp. 334–340.
14. Piao G., Wu J. Systematic assessment of dexmedetomidine as an anesthetic agent: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Med. Sci.*, 2014, vol. 10, pp. 19–24.
15. Pratt A., Aboudara M., Lung L. Polyuria related to dexmedetomidine. *Anesth. Analg.*, 2013, vol. 117, pp. 150–152.
16. Soliman R., Hussien M. Comparison of the renoprotective effect of dexmedetomidine and dopamine in high-risk renal patients undergoing cardiac surgery: a double-blind randomized study. *Ann. Card. Anaesth.*, 2017, vol. 20, pp. 408–415.
17. Villela N.R., Nascimento J.P., Carvalho L.R. et al. Effects of dexmedetomidine on renal system and on vasopressin plasma levels. Experimental study in dogs. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, 2005, vol. 55, pp. 429–440.

FOR CORRESPONDENCE:

Burdenko National Research Center of Neurosurgery,
16, 4th Tverskaya-Yamskaya St.,
Moscow, 125047

Alla V. Solenkova

Candidate of Medical Sciences,
Doctor in Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: asolenkova@nsi.ru

Olga N. Ivanova

Doctor of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: Oivanova@nsi.ru

Арефьев Александр Михайлович

аспирант, врач отделения анестезиологии и реанимации.

E-mail: aarefiev@nsi.ru

Лубнин Андрей Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор,

заведующий отделением анестезиологии и реанимации.

E-mail: lubnin@nsi.ru

Коновалов Николай Александрович

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,

профессор, заведующий отделением спинальной
нейрохирургии.

E-mail: NKonovarov@nsi.ru

Королишин Василий Александрович

врач-нейрохирург, научный сотрудник отделения
спинальной нейрохирургии.

E-mail: vkorolishin@mail.ru

Тимонин Станислав Юрьевич

врач-ординатор отделения спинальной нейрохирургии.

E-mail: md.timonin@gmail.com

Alexandr M. Arefiev

Post-Graduate Student,

Doctor of Anesthesiology and Intensive Care Department.

E-mail: aarefiev@nsi.ru

Andrey Yu. Lubnin

Doctor of Medical Sciences, Professor,

Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.

E-mail: lubnin@nsi.ru

Nikolay A. Konovarov

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences,

Professor, Head of Spinal Neurosurgery Department.

E-mail: NKonovarov@nsi.ru

Vasily A. Korolishin

Neurosurgeon, Researcher

of Spinal Neurosurgery Department.

E-mail: vkorolishin@mail.ru

Stanislav Yu. Timonin

Resident of Spinal Neurosurgery Department.

E-mail: md.timonin@gmail.com

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-2-68-84

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ ВО ВРЕМЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

АЛЕКСАНДРОВИЧ Ю. С. (САНКТ-ПЕТЕРБУРГ), ВОРОНЦОВА Н. Ю. (МОСКВА), ГРЕБЕННИКОВ В. А. (МОСКВА),
ДИОРДИЕВ А. В. (МОСКВА), ЖИРКОВА Ю. В. (МОСКВА), КОЧКИН В. С. (МОСКВА), ЛАЗАРЕВ В. В. (МОСКВА),
ЛЕКМАНОВ А. У. (МОСКВА), МАТИНЯН Н. В. (МОСКВА), ПШЕНИСНОВ К. В. (САНКТ-ПЕТЕРБУРГ), СТЕПАНЕНКО С. М. (МОСКВА),
ЦЫПИН Л. Е. (МОСКВА), ЩУКИН В. В. (МОСКВА), ХАМИН И. Г. (МОСКВА)

Рекомендации по интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии у детей разработаны членами Ассоциации детских анестезиологов-реаниматологов России, имеющих большой опыт оказания анестезиолого-реаниматологической помощи детям.

Целью данных рекомендаций является предоставление четких правил по составлению программы интраоперационной инфузии для уменьшения риска осложнений, связанных с ее проведением у детей разных возрастных групп, повышения эффективности и безопасности анестезиологического обеспечения в целом. Рекомендации не рассматривают частные вопросы проведения инфузионной терапии в специализированных областях медицины.

Ключевые слова: инфузионно-трансфузионная терапия, острая кровопотеря у детей

Для цитирования: Александрович Ю. С. (Санкт-Петербург), Воронцова Н. Ю. (Москва), Гребенников В. А. (Москва), Диордиев А. В. (Москва), Жиркова Ю. В. (Москва), Кочкин В. С. (Москва), Лазарев В. В. (Москва), Лекманов А. У. (Москва), Матинян Н. В. (Москва), Пшенисннов К. В. (Санкт-Петербург), Степаненко С. М. (Москва), Цыпин Л. Е. (Москва), Щукин В. В. (Москва), Хамин И. Г. (Москва) Рекомендации по проведению инфузионно-трансфузионной терапии у детей во время хирургических операций // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 68-84. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-68-84

RECOMMENDATIONS ON INFUSION-TRANSFUSION THERAPY IN CHILDREN UNDERGOING SURGERY

ALEKSANDROVICH YU. S. (ST. PETERSBURG), VORONTSOVA N. YU. (MOSCOW), GREBENNIKOV V. A. (MOSCOW),
DIORDIEV A. V. (MOSCOW), ZHIRKOVA YU. V. (MOSCOW), KOCHKIN V. S. (MOSCOW), LAZAREV V. V. (MOSCOW),
LEKMANOV A. U. (MOSCOW), MATINYAN N. V. (MOSCOW), PSHENISNOV K. V. (ST. PETERSBURG), STEPANENKO S. M. (MOSCOW),
TSYPIN L. E. (MOSCOW), SCHUKIN V. V. (MOSCOW), KHAMIN I. G. (MOSCOW)

Recommendations on peri-operative infusion-transfusion therapy in children have been developed by the members of Association of Children Anesthesiologists and Emergency Physicians of Russia, possessing significant experience of anaesthesiologic and intensive care provided to children.

These recommendations are aimed to provide clear instructions on compilation of peri-operative infusion program in order to reduce the risk of complications related to this in children of various age groups, to enhance efficiency and safety of anaesthesiologic support in general. Recommendations do not include some specific issues of infusion therapy in specialized medical fields.

Key words: infusion-transfusion therapy, acute blood loss in children

For citations: Aleksandrovich Yu.S. (St. Petersburg), Vorontsova N.Yu. (Moscow), Grebennikov V.A. (Moscow), Diordiev A.V. (Moscow), Zhirkova Yu.V. (Moscow), Kochkin V.S. (Moscow), Lazarev V.V. (Moscow), Lekmanov A.U. (Moscow), Matinyan N.V. (Moscow), Pshenishnov K.V. (St. Petersburg), Stepanenko S.M. (Moscow), Tsylin L.E. (Moscow), Schukin V.V. (Moscow), Khamin I.G. (Moscow) Recommendations on infusion-transfusion therapy in children undergoing surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 2, P. 68-84. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-68-84

Более полувека анестезиологи во всем мире используют формулу Holliday and Segar's (1957) для расчета объема интраоперационной инфузионной терапии у детей [34]. Рекомендации по качественному составу основывались на электролитно-углеводном составе грудного молока: раствор глюкозы с содержанием натрия 10–40 ммоль/л. Накопленные данные показывают, что рутинное использование такой тактики нередко приводит к гипонатриемии и/или гипергликемии, которые вызывают у детей неврологический дефицит или могут привести к летальному исходу. Два фактора являются основными причинами возникновения периоперационной гипонатриемии: (а) стресс-индуцированная продукция антидиуретического гормона, который снижает выведение свободной воды и (б) введение гипотоничных, существенно отличающихся от состава внеклеточной жидкости (ВКЖ), растворов,

как источника свободной воды [3]. Гипонатриемия может индуцировать отек мозга. У детей имеется предрасположенность к этому осложнению ввиду анатомо-физиологических особенностей центральной нервной системы и низкой активности КNaATФ-азы. Сообщается, что частота возникновения периоперационной гипонатриемии у детей достигает 31% [25].

С другой стороны, из-за высокой скорости метаболизма дети более подвержены гипогликемии и, соответственно, активации липолиза в периоперационном периоде. Персистирующая гипогликемия, особенно в неонатальном периоде, нарушает нервно-психическое развитие. Однако интраоперационное назначение 5%-ной глюкозы часто провоцирует гипергликемию из-за стресс-индуцированной резистентности к инсулину. Гипергликемия также повреждает незрелый мозг вследствие накопления

лактата и снижения внутриклеточного рН. Полный отказ от использования глюкозосодержащих растворов вызывает липолиз с образованием кетоновых тел и свободных жирных кислот. Отсутствие коммерческих растворов, отвечающих таким запросам, долгое время было одним из основных сдерживающих факторов в изменении качественного состава инфузии во время операций у детей. В связи с вышеизложенным в последние годы взгляд на интраоперационную инфузионную терапию был пересмотрен [38, 73].

Цель инфузионной терапии в интраоперационном периоде – поддержание волемического, электролитного и кислотно-основного статуса, обеспечение нормальной тканевой перфузии, метаболизма и доставки кислорода.

Дети, подвергающиеся обширным и (или) длительным оперативным вмешательствам, а также пациенты с сопутствующей патологией требуют назначения инфузионной терапии во время хирургических операций, которая складывается из трех составляющих:

- 1) поддерживающая (базовая) терапия – обеспечение водой, электролитами и глюкозой в период периоперационного голодания;
- 2) регидратация – коррекция сопутствующей гиповолемии и дегидратации;
- 3) заместительная терапия – возмещение потерь жидкости, возникающих за счет испарения из операционной раны и дыхательных путей, кровотечения, гипертермии и потерь через желудочно-кишечный тракт [1, 2, 4, 6, 33, 56, 61].

1. Интраоперационная базовая инфузионная терапия

Базовый раствор для инфузионной терапии – оптимальный состав

Цель базовой инфузионной терапии – удовлетворить нормальные потребности в жидкости, электролитах и глюкозе в течение периоперационного периода, когда ребенок пребывает в голодной паузе, ему не разрешается есть и пить. European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children

(2011) заключил, что растворы для интраоперационной фоновой инфузии у детей должны иметь осмолярность и концентрацию натрия как можно ближе к физиологическому диапазону ВКЖ (табл. 1), содержать 1,0–2,5% глюкозы и щелочные буферы (ацетат, лактат или малат) [62].

По сравнению с ранее используемыми гипотоническими растворами для инфузии с 5%-ной глюкозой применение изотонических растворов для инфузии приводит к снижению риска гипонатриемии с возможной церебральной недостаточностью, отеком головного мозга и респираторной недостаточностью, а невысокая концентрация глюкозы (1,0–2,5%) снижает риск интраоперационной гипергликемии. Гиперхлоремический ацидоз встречается реже, если используются растворы для инфузии с более низкой концентрацией хлорида и ацетата в качестве предшественника бикарбоната по сравнению с 0,9%-ным раствором натрия хлорида («физиологическим») [22, 38, 55, 61].

Определение скорости (дозы) базовой инфузии во время хирургических операций у детей

В ряде наблюдательных исследований было показано, что интраоперационная инфузия сбалансированного изотонического солевого раствора с 1% глюкозы при среднем темпе инфузии 10 мл/кг в час у новорожденных и детей в возрасте до 4 лет приводила к стабильному кровообращению, уровню натрия, глюкозы и кислотно-основному состоянию [63]. Средняя интраоперационная интенсивность инфузии 10 мл/кг в час выше, чем поддерживающая скорость, рассчитанная согласно правилу 4–2–1 по схеме Holliday, Segar или Oh (табл. 2). Этот простой вариант расчета скорости инфузии учитывает не только физиологическую потребность в жидкости, но и дооперационный и послеоперационный периоды голодания (дефицит). Однако в случае более длительных операций и, особенно, у детей с сопутствующим дефицитом или избытком жидкости скорость инфузии базового раствора должна быть скорректирована с учетом фактических потерь.

Таблица 1. Состав электролитных растворов для интраоперационной инфузионной терапии у детей (ммоль/л) [32, 63]

Table 1. Composition of electrolytic solutions for intraoperative infusion therapy in children (mmol/L) [32, 63]

Показатель	0,9%-ный раствор NaCl	Раствор Рингера	Раствор Рингер-лактат	Раствор Хартмана	ССР1%Г	ВКЖ	Йоностерил
Na ⁺	154	147	130	131	140	142	137
K ⁺		4	5	5	4	4,5	4
Ca ⁺⁺		2,3	1	4	2	2,5	1,65
Mg ⁺⁺			1		2	1,25	1,25
Cl ⁻	154	156	112	111	118	103	110
HCO ₃ ⁻						24	0
Ацетат					30		36,8
Лактат			27	29		1,5	0
Глюкоза					55,5	3,0-5	0
Осмолярность	308	309	276	278	296	291	291

Примечание: ССР1%Г – сбалансированный солевой раствор с 1%-ной глюкозой, ВКЖ – внеклеточная жидкость

Таблица 2. Почасовая потребность в жидкости у детей [35, 49]**Table 2. The need for fluid in children per hour [35, 49]**

Масса тела	Holliday и Segar	Oh
1–10 кг	4 мл/кг в час	4 мл/кг/ч
10–20 кг	4 мл/кг в час на первые 10 кг + 2 мл/кг в час на каждый кг свыше 10 кг	20 мл + (2 × масса тела в кг), мл/ч
> 20 кг	4 мл/кг в час на первые 10 кг + 2 мл/кг в час на каждый кг свыше 10 кг + 1 мл/кг в 1 ч на оставшиеся кг	40 мл + масса тела в кг, мл/ч

Важно помнить, что все формулы служат для вычисления начального объема (отправной точки) инфузионной терапии, далее анестезиолог оценивает реакцию пациента на назначенную инфузию и проводит коррекцию [61].

Интраоперационная потребность в глюкозосодержащих растворах у детей

Несмотря на многочисленные исследования по данному вопросу, точная потребность и дозирование глюкозы не определены. Поэтому для детей наиболее оптимальным подходом остается мониторинг гликемического профиля интраоперационно и коррекция уровня глюкозы по мере необходимости. Большинство авторов считают необходимым вводить глюкозосодержащие растворы у новорожденных во время любых хирургических операций, а также у детей до 4–5 лет во время длительных оперативных вмешательств. Высокий риск развития интраоперационной гипогликемии имеют пациенты в состоянии катаболизма (например, после длительного голодания), с низкими запасами гликогена (при отставании физического развития) или из-за болезни (например, недоношенные младенцы, новорожденные с малой массой тела, получающие парентеральное питание, с заболеваниями печени).

У детей высокого анестезиологического риска и при длительных операциях следует регулярно измерять и корректировать содержание в крови глюкозы, чтобы обеспечить нормогликемию. Если концентрация глюкозы в крови интраоперационно увеличивается в пределах диапазона нормальных значений или остается стабильно на уровне верхней нормальной величины, это можно рассматривать как критерий достаточного ее количества. Периоперационный дефицит глюкозы в большинстве случаев приводит к реакции катаболизма с содержанием глюкозы на нижнем уровне диапазона нормальных значений, высвобождением кетоновых тел и/или свободных жирных кислот, а также сопровождается снижением значения ВЕ (кетоацидоз) [19, 27, 39].

Инфузия глюкозы со скоростью 3–6 мг/кг в 1 мин у таких пациентов позволяет поддерживать нормогликемию. Лучше всего она достигается применением 1,0–2,5% растворов глюкозы, так как более высокая концентрация раствора может привести к гипергликемии. При гипогликемии необходимо увеличить объем инфузии или концентрацию глюкозы (2,5–5,0%) в базовом растворе (6 мл 40%-ной глюкозы в 250 мл солевого раствора для инфузии увеличивают концентрацию глюкозы на 1%). При документированной гипогликемии для быстрой

коррекции вводят внутривенно болюсно 2 мл/кг 10%-ного раствора глюкозы [71].

У новорожденных детей следует придерживаться аналогичной тактики определения качественного и количественного состава базовой интраоперационной инфузии. Доказано, что переливание гипотоничных растворов приводит к высокой частоте гипонатриемии в неонатальном периоде, а использование сбалансированных растворов, содержащих ацетат и 1%-ную глюкозу, со сниженным содержанием хлоридов во время операций обеспечивает стабильное гемодинамическое состояние и референтные уровни натрия, глюкозы и кислотно-основное состояние [23, 63].

Когда можно не назначать инфузионную терапию во время операции? Большинство детей, за исключением новорожденных, подвергающихся малым операциям (циркумцизия, грыжесечение и т. п.) или исследованиям, требующим анестезии (МРТ, РКТ и др.), возобновляют прием воды и пищи уже в раннем послеоперационном периоде и, как правило, не требуют инфузионной терапии. При этом чтобы избежать гиповолемии, необходимо максимально сократить сроки предоперационного и послеоперационного голодания (см. часть 2) в соответствии с действующими рекомендациями и активно побуждать детей пить прозрачные жидкости за 2 ч до начала анестезии. Это позволит детям, которые проходят очень короткие хирургические процедуры (менее 1 ч) и пьют достаточные объемы, сделать ненужным периоперационную внутривенную инфузионную терапию [16, 55].

2. Восполнение дефицита жидкости

Преднарковое голодание

Период преднаркового голодания – это время между последним приемом пищи или жидкости и началом общей анестезии. Соблюдение режима преднаркового голодания необходимо для предупреждения регургитации, что не исключает последующей аспирации желудочного содержимого во время вводной анестезии, всего периода анестезии, выхода из анестезии и вплоть до восстановления сознания и гортаноглоточных рефлексов [18, 65, 68].

Соблюдение режима преднаркового голодания призвано предотвратить чрезмерно длительные голодные промежутки для недопущения дискомфорта, дегидратации, гипогликемии и кетоацидоза [27, 52].

Рекомендации распространяются на пероральный прием медицинских препаратов и углеводов перед общей анестезией и учитывают возможности раннего возобновления приема жидкости [57].

Рекомендации разработаны на принципах доказательной медицины, по результатам анализа 7 374 источников, представленных в электронных базах данных Ovid, MEDLINE и Embase. Для оценки уровня доказательности и класса рекомендаций была использована система классификации SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network scoring system), а также получено экспертное мнение ведущих профильных специалистов (для недоношенных новорожденных детей).

Эти рекомендации не предназначены для пациентов с сопутствующей патологией, которая может повлиять на опорожнение желудка – беременность (последний триместр и период родов), ожирение, сахарный диабет, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальный рефлюкс, ахалазия пищевода, непроходимость кишечника, у пациентов с трудными дыхательными путями, а также при оказании неотложной медицинской помощи. Для улучшенного восприятия рекомендации объединены в табл. 3.

Как определить степень дефицита жидкости, какие растворы использовать для восполнения дефицита, как рассчитать дозу?

Дооперационный дефицит жидкости может быть вызван: (а) недостаточным поступлением воды в организм ребенка (долгое предоперационное голодание) и/или за счет (б) повышенных потерь (рвота, диарея). В первом случае расчет необходимого объема для восполнения дефицита проводится умножением часовой потребности в жидкости (правило 4–2–1) на количество часов предоперационного голодания. Во втором случае оптимальным является определение потери массы тела, вызванной болезнью (потеря массы = потеря жидкости). Если точная масса до начала болезни не известна, оценка степени дегидратации основывается на клинических критериях степени дегидратации (1% дегидратации = 10 мл/кг потери жидкости). Оптимальным является подход, когда дефицит жидкости будет восполнен до начала анестезии.

Фурман (Furman) и др. сформировали стратегию возмещения жидкости, согласно которой половина рассчитанного дефицита ($\frac{1}{2}$ дефицита) возмещается в 1-й ч операции, а оставшаяся половина – в последующие 2 ч ($\frac{1}{4}$ дефицита во 2-й ч операции + $\frac{1}{4}$ дефицита в 3-й ч операции). Идея «дефицита» оспаривается, так как многие дети в предоперационном периоде не испытывают проблем с водным дефицитом из-за более либерального подхода к голоданию [28].

У детей с нестабильной гемодинамикой на фоне дегидратации приоритет отдается быстрому восстановлению волемического статуса. С этой целью используют повторные (чаще до 3 раз) болюсные введения сбалансированных электролитных растворов без глюкозы в объеме 10–20 мл/кг до достижения желаемого эффекта [43, 56, 61].

У новорожденных оптимальным является использование инфузионной терапии во время пе-

риода предоперационного голодания и коррекция дефицита жидкости в процессе предоперационной подготовки. Болюсные введения сбалансированных солевых растворов следует проводить в объеме 5–10 мл/кг за 15–30 мин, особенно у недоношенных новорожденных.

3. Восполнение текущих потерь

Текущие интраоперационные потери включают кровопотерю и дополнительные потери (например, из желудочно-кишечного тракта). В настоящее время наличие «третьего пространства» и учет интраоперационных потерь в «третье пространство» подвергаются сомнению [2, 4, 14]. Недооценка интраоперационных потерь является наиболее частой причиной остановки сердца во время операций у детей [17].

Выбор раствора и определение дозы

Классический подход к учету текущих потерь для планирования инфузионной терапии во время «открытых» операций варьирует в зависимости от типа хирургической травмы: при малотравматичных операциях потери составляют 1–2 мл/кг в час, торакальные операции – 4–7 мл/кг в час, абдоминальные операции – 6–10 мл/кг в час. У новорожденных с некротизирующим энтероколитом потери могут достигать до 50 мл/кг в час жидкости [45].

У детей с циркуляторной нестабильностью из-за кровопотери в первую очередь необходимо быстро нормализовать объем циркулирующей крови (ОЦК). При уменьшении ОЦК межклеточная жидкость перемещается в сосудистое русло, компенсируя потери. Следует помнить, что у детей снижение артериального давления является самым поздним признаком при гиповолемии. Дебаты относительно выбора коллоиды-кристаллоиды продолжаются до настоящего времени. Практическая стратегия заключается в болюсном введении 10–20 мл/кг сбалансированного электролитного раствора с последующей оценкой гемодинамики для восполнения ВКЖ организма и объема крови. Предусматривается и повторное введение жидкости, если не получен положительный ответ на первый болюс или предполагается развитие стойкой гиповолемии. При значительных интраоперационных потерях либеральное введение солевых растворов приводит к перегрузке жидкостью интерстициального пространства и избыточной гемодилюции, со снижением доставки кислорода и повышением риска послеоперационных осложнений. Следует отметить, что даже избыточное переливание сбалансированных электролитных растворов во время операции у детей менее нарушает осмолярность и кислотно-основное состояние по сравнению с гипотоничными растворами или физиологическим раствором, т. к. наиболее соответствует составу ВКЖ [43, 59, 60, 74].

При обширных вмешательствах следует рассмотреть возможность введения коллоидных препаратов как более выгодных для стабилизации внутрисосудистого объема, если отсутствует эффект на несколько болюсов кристаллоидов, или определить

Таблица 3. Рекомендации по преданркозному голоданию у детей [17, 38, 40, 54, 55, 56, 62]**Table 3. Recommendations on pre-anesthetic fasting in children [17, 38, 40, 54, 55, 56, 62]**

Класс рекомендаций / Уровень доказательности	РЕКОМЕНДАЦИИ	
Дети от 1 года до 18 лет		
A / 1++	Питье прозрачных жидкостей (вода, соки без мякоти, морсы без мякоти, чай или кофе без молока) – 2 мл/кг, не более 100 мл	За 2 ч до общей анестезии
	Прием твердой пищи	За 6 ч до общей анестезии
A / 1	Грудное молоко для детей старше 1 года	За 6 ч до общей анестезии
A / 1++	Жевательная резинка и леденцы. !!! Не должны поощряться перед плановой анестезией (наркозом) !!!	За 2 ч до общей анестезии
Доношенные новорожденные и дети до 1 года		
A / 1++	Питье прозрачных жидкостей (вода, соки без мякоти, детский чай) – 2 мл/кг	За 2 ч до общей анестезии
	Кормление грудным молоком	За 4 ч до общей анестезии
	Детские смеси и другие виды молока	За 6 ч до общей анестезии
	Прием твердой пищи	За 6 ч до общей анестезии
Недоношенные новорожденные до 6 месяцев (после 6 месяцев или при достижении массы тела в 2 500 гр, режим преднаркозного голодания как у доношенных новорожденных и детей до 1 года)		
Экспертное мнение	Питье прозрачных жидкостей (вода, соки без мякоти, детский чай) – 2 мл/кг	За 2 ч до общей анестезии
	Для глубоконедоношенных, с массой тела при рождении до 1 500 г и при достижении массы тела 2 500 г – кормление грудным молоком и адаптированными смесями для недоношенных (с приставкой PRE)	За 2 ч до общей анестезии
	Кормление грудным молоком и адаптированными смесями для недоношенных (с приставкой PRE)	За 4 ч до общей анестезии
	Детские смеси, другие виды молока и прикорм	За 6 ч до общей анестезии
Медицинские препараты		
A / 1++	Не рекомендуется рутинное применение антацидных препаратов, метоклопрамида или антагонистов гистаминовых рецепторов II типа перед общей анестезией	
A / 1	Таблетированные формы медицинских препаратов и порошки	За 6 ч до общей анестезии
	Жидкие лекарственные препараты (в том числе в виде сиропов)	За 2 ч до общей анестезии
Углеводы		
A / 1++	Питье богатых углеводами прозрачных жидкостей (включая пациентов с сахарным диабетом) – 2 мл/кг, не более 100 мл	За 2 ч до общей анестезии
Энтеральное зондовое питание		
A / 1	Пациенты, находящиеся на энтеральном зондовом питании	За 30 мин до общей анестезии зонд должен быть открыт. Перед началом анестезии зонд должен быть удален
Возобновление приема прозрачной жидкости		
A / 1++	После планового оперативного вмешательства разрешено возобновление приема прозрачных жидкостей по желанию пациента	
Анестезия в неотложных ситуациях		
A / 1++	Задержка опорожнения желудка в неотложных случаях может быть связана с влиянием боли, назначением опиоидов или желудочно-кишечной обструкцией. Поэтому запрет приема пищи для этих пациентов никогда не сделает их подготовленными «натощак и плановыми». Воздержание от приема пищи у неотложных пациентов не может обеспечить опорожнение желудка и не должно откладывать хирургическое вмешательство	

Примечания:

- Можно разрешить ребенку до 1 года для комфорта «ненутритивное» сосание (прикладывать к сцеженной груди).
- Лучшей прозрачной жидкостью для ребенка считается разведенный осветленный яблочный сок, который содержит большее количество карбоангидратов (HCO_3) и электролитов, чем вода и чай, а также могут быть рекомендованы прозрачные компоты и морсы без ягод [20].
- После операций, особенно кратковременных, при отсутствии клинических противопоказаний следует использовать свободный режим питья, без периода голода

другую патофизиологическую причину нестабильности гемодинамики, кроме гиповолемии. Использовать компоненты крови только для возмещения

объема (не для коррекции анемии и коагуляции) в качестве альтернативы коллоидным препаратам является недопустимым [15].

В определении качественного состава возмещения кровопотери следует ориентироваться на максимально допустимый объем кровопотери (МДОК):

$$\text{МДОК} = \text{масса (кг)} \times \text{ОЦК (мл/кг)} \times (\text{Ht}_{\text{исх}} - \text{Ht}_{\text{ндг}}) / \text{H средн.}$$

ОЦК – объем циркулирующей крови (табл. 4),
Ht_{исх} – исходный гематокрит больного,
Ht_{ндг} – наименьший допустимый гематокрит,
Ht средний – среднее значение от Ht_{исх} и Ht_{ндг}

Таблица 4. Объем циркулирующей крови у детей
Table 4. The volume of circulating blood in children

Возраст пациента	ОЦК, мл/кг
Недоношенные новорожденные	80–100
Доношенные новорожденные	80–90
От 3 месяцев до 1 года	75–80
От 1 года до 6 лет	70–75
Старше 6 лет	65–70

Кровопотеря менее 2/3 МДОК возмещается кристаллоидными растворами, кровопотеря от 2/3 МДОК до МДОК возмещается коллоидными препаратами, кровопотеря, равная или более МДОК, возмещается компонентами крови.

Для новорожденных и детей первого года жизни инфузионную терапию во время операции проводят с обязательным использованием шприцевых дозаторов для предотвращения избыточного введения жидкости. Рекомендуется использовать две помпы: одну для базовой инфузии, другую для возмещения жидкости.

Показания для назначения коллоидных препаратов. Какой коллоид? Расчет дозы

В интраоперационном периоде коллоидные растворы используются только как препараты второй линии после двух-трехкратного введения сбалансированных электролитных растворов и отсутствия клинического эффекта. При назначении коллоидных препаратов следует помнить о большей частоте побочных эффектов в виде аллергии, почечной дисфункции и влиянии на систему гемостаза. Из-

быточное использование коллоидов приводит к гиповолемии с повреждением эндотелия сосудов и дилуционной коагулопатии [13, 16, 61].

При острой и/или продолжающейся кровопотере, превышающей 10% от ОЦК, используются препараты на основе желатины или синтетические коллоиды (гидроксиэтилкрахмалы¹). Существенных различий по клиническому эффекту между естественными и синтетическими коллоидными растворами нет [24, 41]. Крайне важно отметить, что с января 2018 г. применение растворов на основе гидроксиэтилкрахмалов в клиниках европейских стран приостановлено в связи с высокими рисками развития осложнений [35]. Следует подчеркнуть, что назначение растворов гидроксиэтилкрахмалов у детей в Российской Федерации не рекомендуется (письмо Министерства здравоохранения РФ № 20-3/41 от 16.01.2017 г.).

При назначении плазмозаменителей предпочтение следует отдавать коллоидным растворам на основе желатины или низкомолекулярным растворам гидроксиэтилкрахмалов (Мг = 130 кДа) со степенью замещения 0,4. Волемический эффект современных препаратов как на основе желатина, так и на основе гидроксиэтилкрахмалов составляет 100%, при этом средняя продолжительность волемического эффекта составляет 3–4 ч. Препараты на основе желатина назначаются в дозе 10–20 мл/кг путем повторных болюсных введений в течение 15–30 мин до достижения клинического эффекта. Применение растворов на основе гидроксиэтилкрахмала (HES) для коррекции гиповолемии на фоне острой кровопотери показано только в случаях, когда монотерапия кристаллоидами считается недостаточно эффективной. Рекомендуемая стартовая доза 6%-ных растворов на основе гидроксиэтилкрахмала составляет 10–15 мл/кг. Максимально суточная доза равна 30 мл/кг [12, 40, 58].

Противопоказаниями к назначению растворов на основе гидроксиэтилкрахмалов являются почечная недостаточность или проведение почечной заместительной терапии, сепсис, ожоги, тяжелая коагулопатия, продолжающееся внутримозговое или внутримозговое кровоизлияние, гипергидратация, отек легких, дегидратация, тяжелая гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия, тяжелая печеночная

¹ **От редакции.** Обращаем внимание на неоднозначное отношение к использованию препаратов на основе гидроксиэтилкрахмала в клинической практике. 11.06.2013 г. Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) пришло к выводу о риске повышенной летальности и повреждения почек у взрослых пациентов при использовании гидроксиэтилкрахмала. В 2013 г. Европейской комиссией также были пересмотрены показания и противопоказания к применению данных плазмозамещающих сред с запретом использовать их у больных с сепсисом, ожогами и у пациентов в критическом состоянии. Рекомендовано применять данные препараты только для лечения гиповолемии вследствие кровопотери, когда переливание одних кристаллоидов оказывается недостаточным. Кроме того, ограничения предусматривали уменьшение максимальной дозы и продолжительности применения (до 24 ч). В том же году МЗ РФ и Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения рекомендовали производителям данных сред привести содержание инструкций в соответствие с международными требованиями, что и было сделано компаниями «Берлин-Хеми АГ» в 2013 г., «Б/Браун Мельзунген АГ» в 2014 г., «Фрезениус-Каби» – в 2016 г. Ограничения по использованию средств данной группы были окончательно оформлены приложением № 1 к письму МЗ РФ от 16 января 2017 г. № 20-3/41 «О необходимости внесения изменений в инструкции по применению зарегистрированных в РФ лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих в качестве действующего вещества гидроксиэтилкрахмал», в котором применительно к практике педиатрии было указано «Опыт медицинского применения у детей ограничен, в связи с чем применение препаратов ГЭК у данной возрастной группы не рекомендуется». Таким образом, прямой запрет на использование препаратов ГЭК у детей не появился, но и целесообразность их применения поставлена под сомнение. Редакция советует тщательно взвешивать все «за» и «против» при принятии решения об использовании препаратов данной группы в детской практике. Вопрос о дальнейшей судьбе препаратов на основе гидроксиэтилкрахмала остается открытым. Окончательное решение предполагается принять после целенаправленного многоцентрового исследования, которое будет проведено специальной экспертной группой, создаваемой Европейской комиссией.

недостаточность, повышенная чувствительность к компонентам препарата (письмо Министерства здравоохранения РФ № 20-3/41 от 16.01.2017 г.). Эффективность и безопасность применения препаратов на основе гидроксипрохлорида у новорожденных в настоящее время не доказана, поэтому их назначения следует избегать. При высоком риске развития побочных эффектов необходимость применения коллоидных растворов у детей следует тщательно оценивать и обосновывать.

По некоторым данным, раствор альбумина (чаще 5%) может быть предпочтительным у доношенных и недоношенных новорожденных и детей первого года жизни [30, 47].

В случае проведения обескровленной гемотрансфузии (эритроцитарная взвесь, свежемороженая плазма – СЗП) назначение гемодинамических кровезаместителей также должно быть сведено к минимуму [61].

4. Интраоперационное переливание компонентов крови

Появляется все больше доказательств того, что либеральная тактика относительно переливания компонентов крови приводит к повышению количества осложнений у детей. Поэтому использование препаратов крови должно быть уменьшено дооперационной оптимизацией показателей, использованием методов сохранения крови во время операции и строгого подхода к показаниям и проведению интраоперационных гемотрансфузий [49].

Эритроцитсодержащие компоненты крови (ЭСКК)

Общие положения [10, 11]:

1. Трансфузия эритроцитарных компонентов должна начинаться не позднее чем через 2 ч после изъятия компонента из холодильного оборудования и согревания до 37°C.

2. На всех этапах перемещения трансфузионной среды ее местонахождение должно фиксироваться в журналах.

3. Пробы на индивидуальную и групповую совместимость проводятся во всех случаях плановой трансфузии.

4. Биологическая проба проводится даже в случае экстренной трансфузии компонента.

Биологическая проба у детей старше года проводится посредством однократного переливания 10 мл донорской крови и (или) ее компонентов со скоростью 2–3 мл (40–60 капель) в 1 мин. После этого переливание прекращается и в течение 3 мин осуществляется наблюдение за состоянием реципиента. При появлении в этот период клинических симптомов (озноба, боли в пояснице, чувства жара и стеснения в груди, головной боли, тошноты или рвоты) трансфузию немедленно прекращают.

Биологическая проба у новорожденных и детей младше года состоит в трехкратном введении донорской крови и (или) ее компонентов с последующим наблюдением за состоянием реципиента в течение 3–5 мин при закрытой системе для переливания

крови. Объем вводимого компонента для детей до 1 года составляет 1–2 мл. При отсутствии реакций и осложнений трансфузию компонентов продолжают.

Характеристика трансфузионных эритроцитсодержащих сред:

Эритроцитарная масса – компонент, получаемый после удаления из крови части плазмы. Гематокрит составляет 65–75%. Доза содержит все эритроциты, находившиеся в исходной дозе крови, большую часть лейкоцитов и разное количество тромбоцитов, зависящее от метода центрифугирования. Каждая доза должна содержать минимум 45 г гемоглобина.

Эритроцитарная масса без лейкотромбоцитарного слоя – компонент, получаемый из крови после удаления части плазмы и лейкотромбоцитарного слоя. Гематокрит составляет 65–75%. Доза содержит все эритроциты; содержание лейкоцитов менее $1,2 \times 10^9$ /л, тромбоцитов – менее 10×10^9 /л.

Эритроцитарная взвесь – компонент, выделяемый из крови центрифугированием и удалением плазмы с последующим добавлением к осадку раствора с субстратами энергетического метаболизма. Допускается гематокрит 50%. Каждая доза должна содержать 45 г гемоглобина. Содержит все эритроциты из исходной дозы крови, большую часть лейкоцитов ($2,5\text{--}3,0 \times 10^9$ /л) и различное число тромбоцитов в зависимости от способа центрифугирования.

Эритроцитарная взвесь фильтрованная – компонент, выделяемый из крови центрифугированием и удалением плазмы и лейкотромбоцитарного слоя, с последующим добавлением к осадку раствора с субстратами энергетического метаболизма. Допускается гематокрит 50%. Каждая доза должна содержать 43 г гемоглобина. Содержит все эритроциты из исходной дозы крови, содержание лейкоцитов менее $1,2 \times 10^9$ /л и число тромбоцитов менее 10×10^9 /л.

Отмытые эритроциты – компонент, получающийся при центрифугировании крови и удалении плазмы с последующим отмыванием эритроцитов в изотоническом растворе. Этот компонент представляет собой суспензию эритроцитов, из которой удалена большая часть плазмы, лейкоцитов, тромбоцитов. Остаточное количество плазмы зависит от процедуры отмывания. Готовый компонент содержит 40 г гемоглобина.

Размороженные эритроциты – это эритроцитарная масса, замороженная в первые 7 дней с момента заготовки крови с использованием криопротектора (глицерина). В последующем они размораживаются и отмываются в изотоническом растворе хлорида натрия. Восстановленная доза криоконсервированных эритроцитов практически не содержит плазменных белков, гранулоцитов и тромбоцитов. Каждая доза должна содержать не менее 36 г гемоглобина.

Интраоперационная трансфузия компонентов крови производится врачом-трансфузиологом или иным специалистом (анестезиологом-реаниматологом, свободным от проведения наркоза, или

хирургом, свободным от проведения операции). Новорожденным и детям до 1 года переливаются эритроцитсодержащие компоненты, обедненные лейкоцитами [10].

Показания к трансфузии ЭСКК [10, 11, 21, 46, 49, 55]:

- острая анемия вследствие массивной кровопотери (раздел «Массивная кровопотеря»);
- и интраоперационной кровопотери более 20–30% ОЦК;
- снижение уровня гемоглобина ниже 70 г/л у больного со стабильными показателями гемодинамики, не имеющего продолжающегося кровотечения (1С);
- снижение уровня гемоглобина ниже 80 г/л у больного с клиническими признаками анемического синдрома или при продолжающемся кровотечении.

При ряде заболеваний (например, некоторые ВПС, серповидно-клеточная анемия) пороговые значения гемоглобина для трансфузии будут выше. У новорожденных и недоношенных детей пороговые значения гемоглобина, требующие трансфузии эритроцитарных компонентов во время операции и в послеоперационном периоде, представлены в табл. 5.

Таблица 5. Пороговые значения Hb для новорожденных и недоношенных детей [47]

Table 5. Threshold values of Hb in newborns and premature born children [47]

Постнатальный возраст	Пороговые значения гемоглобина (г/л)	
	На ИВЛ	Кислород/NIPPV
Первые 24 ч жизни	< 120	< 120
1–7-й день жизни	< 120	< 100
1–14-й день жизни	< 100	< 95
15 сут и более	< 100	< 85

Расчет дозы и скорости введения

Объем трансфузии ЭСКК, необходимый для достижения целевого уровня гематокрита, можно рассчитать по формуле:

$$\text{Объем (мл)} = \frac{\text{Ht целевой} - \text{Ht пациента}}{\text{Ht эритроцит-содержащего компонента}} \times \text{ОЦК}$$

Величина ОЦК у детей различных возрастных групп – см. табл. 4.

При отсутствии критической ситуации доза составляет 10–15 мл/кг и скорость трансфузии эритроцитсодержащих компонентов не должна превышать 5 мл/кг в час.

Свежезамороженная плазма

СЗП представляет собой замороженную жидкую часть крови, освобожденную от эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. В СЗП содержатся фибриноген, а также факторы свертывающей системы крови II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XIII и фактор Виллебранда.

Уровень содержания факторов свертывания представлен в табл. 6.

Таблица 6. Содержание факторов свертывания в свежемороженой плазме после размораживания [58]

Table 6. Content of blood-coagulation factor in fresh frozen plasma after defrosting [58]

Фактор	Содержание в % от исходных значений при заготовке
V	88
VIIc	70
VIII	76
IX	64
Антитромбин	60
Фибриноген	94

Переливаемая СЗП донора должна быть той же группы по системе АВО, что и у реципиента. Группа по системе резус не учитывается, поскольку СЗП представляет собой бесклеточную среду, однако при переливании больших объемов СЗП (более 1 л у взрослых) соответствие донора и реципиента по антигену D должно учитываться обязательно.

После размораживания трансфузию СЗП необходимо начать в течение 1 ч, продолжительность трансфузии не должна продолжаться более 4 ч. При отсутствии потребности в использовании размороженной плазмы ее хранят в холодильном оборудовании при температуре 2–6°C в течение 24 ч [9, 10].

Дозирование. Начальная доза СЗП составляет 10 мл/кг. У детей объем СЗП, равный 10–15 мл/кг, повышает уровень факторов свертывания на 15–20%. Следует помнить, что терапевтический эффект начинается при повышении уровня факторов на 10% и выше.

Показанием для назначения СЗП являются документально подтвержденный значительный дефицит факторов свертывания у пациентов с активным кровотечением (а) или которым предполагаются инвазивные процедуры/операции (б), а именно [10, 46]:

1. *Острая массивная кровопотеря (см. раздел массивная кровопотеря).*

2. *Острый ДВС-синдром, осложняющий течение шоков различного генеза (септического, гиповолемического) или вызванный другими причинами (краш-синдром, тяжелая травма с размождением тканей, обширные хирургические операции, особенно на легких, сосудах, головном мозге, простате), синдром массивных трансфузий.* У детей отсутствуют четкие рекомендации по применению СЗП и криопреципитата при ДВС-синдроме. Рекомендации 2013 г. комитета по изучению и стандартизации ДВС-синдрома Международного общества по изучению тромбоза и гемостаза предлагают назначение СЗП пациентам, имеющим активное кровотечение, сопровождающееся удлинением ТВ и/или АЧТВ в 1,5 раза и более или снижением уровня фибриногена менее 1,5 г/л (2С). У детей очень низкий

уровень фибриногена (0,5 г/л и менее) или быстрое снижение уровня фибриногена является показанием для назначения криопреципитата, содержащего больший уровень фибриногена в меньшем объеме (одна доза преципитата содержит около 250 мг фибриногена) [67].

3. *Болезни печени, сопровождающиеся снижением продукции плазменных факторов свертывания и, соответственно, их дефицитом в циркуляции (острый фульминантный гепатит, цирроз печени).* Стандартные лабораторные тесты у пациентов с заболеваниями печени не отражают риск развития кровотечения и не должны быть использованы в качестве изолированного показателя для назначения СЗП и криопреципитата [70].

4. *Коагулопатия, обусловленная дефицитом плазменных факторов свертывания, когда эти препараты недоступны.* Наследственный дефицит плазменных факторов свертывания рекомендуется корректировать концентратами конкретных факторов свертывания (1В). Единственным фактором, который в настоящее время недоступен в виде концентрата, является фактор V, при его дефиците рекомендуется назначение СЗП. Фактор XI может использоваться как изолированный концентрат, так и в составе протромбинового комплекса [16, 40]. Применение СЗП возможно при недоступности концентратов факторов или при ожидании подтверждения диагноза и необходимости проведения экстренной терапии. В этих случаях обычно СЗП назначается в дозе 20 мл/кг. Низкий уровень фибриногена рекомендуется корректировать концентратом фибриногена, а при его недоступности – криопреципитатом (1С). Интраоперационное назначение СЗП может происходить до получения результатов коагуляционных тестов в случае имеющейся кровопотери более 10% ОЦК и продолжающегося кровотечения с темпом, близким к высокому (1,0–1,5 мл/кг в 1 мин).

Относительно новорожденных существуют аналогичные показания для переливания СЗП: (а) кро-

вотечение со значительными нарушениями коагуляции, (б) значительные нарушения свертывающей системы при необходимости хирургических вмешательств. Пороги показателей для переливания СЗП у новорожденных представлены в табл. 7.

Тромбоконцентрат

Тромбоконцентрат – это суспензия жизнеспособных и гемостатически активных тромбоцитов в плазме, приготовленная методом серийного центрифугирования донорской крови (1 доза содержит не менее 55×10^9 клеток). Такое количество считается одной единицей тромбоцитного концентрата, переливание которой должно увеличивать количество тромбоцитов у реципиента с площадью поверхности тела $1,8 \text{ м}^2$ примерно на $5\text{--}10 \times 10^9/\text{л}$ при отсутствии у него признаков кровотечения. Второй метод приготовления тромбоконцентрата – метод аппаратного тромбоцитафереза крови донора, в этом случае терапевтическая доза концентрата содержит не менее 200×10^9 клеток [10, 46].

Хранение тромбоконцентрата осуществляют в пластиковых контейнерах при температуре от $+20$ до $+24^\circ\text{C}$ и постоянном перемешивании, что способствует сохранению их жизнеспособности. Срок хранения тромбоконцентрата составляет от 3 до 5 сут.

Трансфузируемые тромбоциты должны быть совместимы по системе АВ0 и системе резус-фактора (D), в urgentных случаях допускается трансфузия O(I) группы крови другим реципиентам. Тромбоцитный концентрат содержит примесь стволовых клеток, поэтому для профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у больных с иммунодепрессией при трансплантации костного мозга тромбоцитный концентрат перед переливанием должен быть облучен в дозе 1 500 рад [10].

Показания для переливания тромбоконцентрата определяются уровнем тромбоцитов и в большинстве случаев должны быть скорректированы до хирургической операции. Необходимость в интраоперационном переливании тромбоцитов может

Таблица 7. Оценка коагулопатии у новорожденных и выбор тактики [24]

Table 7. Assessment of coagulopathy in newborns and choice of tactics [24]

Возраст	Фибриноген, мг/дл	РТ протромбиновое время, с	РТТ частичное тромбопластиновое время, с
Новорожденные: менее 28 недель	< 71	> 21	> 64
28–34 недели	< 87	> 21	> 57
30–36 недель	< 150	> 16	> 79
доношенные	< 167	> 16	> 55
Рекомендации: без кровотечения с кровотечением или инвазивные процедуры	Наблюдение (2В) криопреципитат 5–10 мл/кг (IVC)	Наблюдение (2В) СЗП 15–20 мл/кг (IIIB)	Наблюдение (2В) СЗП 15–20 мл/кг (IIIB)
Новорожденные 30– 36/доношенные недель: 5 дней	< 160/162	> 15/15	> 74/60
30 дней	< 150/162	> 14/14	> 62/55
Дети без кровотечения Дети с кровотечением или необходимостью операции	Наблюдение (2В) Криопрец	Наблюдение (2В) СЗП 15–20 мл/кг (IIIB)	Наблюдение (2 В) СЗП 15–20 мл/кг (IIIB)

быть продиктована экстренностью хирургического вмешательства у детей с тромбоцитопенией или массивной кровопотерей [32, 46, 56]:

- 1) небольшие операции: tr не менее $20 \times 10^9/l$;
 - 2) вмешательства с риском кровотечения: tr не менее $50 \times 10^9/l$;
 - 3) вмешательства с высоким риском кровотечения: менее $75-100 \times 10^9/l$;
 - 4) спинальная анестезия: tr не менее $50 \times 10^9/l$;
 - 5) эпидуральная анестезия: tr не менее $80 \times 10^9/l$.
- Массивная операционная кровопотеря (см. часть массивная кровопотеря).

Показания к переливанию тромбоконцентра- та у новорожденных: менее $25 \times 10^9/l$ – в любом случае, менее $50 \times 10^9/l$ – у детей с кровотечением, серьезной коагулопатией или необходимостью хирургических вмешательств, менее $100 \times 10^9/l$ – дети с серьезным кровотечением или необходимостью обширных и травматичных операций.

Расчет терапевтической дозы осуществляет- ся следующим способом: $50-70 \times 10^9$ тромбоци- тов на каждые 10 кг массы тела реципиента или $200-250 \times 10^9$ тромбоцитов на 1 м² поверхности тела реципиента. Доза тромбоцитов 5–10 мл/кг (или 1 доза (40 мл) на 10 кг) в идеале увеличивает концентрацию тромбоцитов на 100 тыс в 1 мл. Но на самом деле «ответ» на трансфузию тромбоцитов существенно меньше. Это может быть связано с ак- тивным кровотечением, ДВС-синдромом, сепсисом, лихорадкой, гиперспленизмом, НЛА-аллоиммуни- зацией, иммунной тромбоцитопенической пурпу- рой.

В некоторых случаях количество переливаемых тромбоцитов может быть увеличено: при сплено- мегалии количество переливаемых тромбоцитов увеличивается на 40–60%, при инфекционных ос- ложнениях – в среднем на 20%, при выраженном ДВС-синдроме, массивной кровопотере, явлениях аллоиммунизации – на 60–80%.

Новорожденным назначают 10–20 мл/кг со ско- ростью 10–20 мл/кг в час.

Массивная операционная кровопотеря у детей

Массивная операционная кровопотеря (МОК) – жизнеугрожающее критическое состояние, сопро- вождающее обширные хирургические вмешательства, в патогенезе которого доминируют тяжелая пер- систирующая гиповолемия, анемия и угрожающая коагулопатия в сочетании с мощным шокогенным симпатoadреналовым стрессом, требует неотлож- ных мер для предотвращения развития геморра- гического шока и полиорганной недостаточности. МОК – это потеря крови 80 мл/кг в течение 24 ч, 40 мл/кг в течение 3 ч или 2–3 мл/кг в 1 мин [46].

Массивная кровопотеря в результате травмы у детей встречается реже, чем у взрослых. Наиболее часто выраженная кровопотеря отмечается во время оперативных вмешательств. Для достижения кри- тических значений прокоагулянтных факторов тре- буются значительные объемы кровопотери. Но это утверждение справедливо только при адекватном

хирургическом гемостазе, поскольку при сохраняю- щемся кровотечении развивающаяся гемодилюция и гипоперфузия приводят к прогрессивному ухуд- шению функции гемостаза.

Если предполагается операция с высоким риском МОК, все необходимые подготовительные орга- низационные и технические мероприятия должны быть обеспечены до начала операции. Если любая хирургическая операция осложняется МОК, то сле- дует действовать согласно разработанному локаль- ному алгоритму (пример, табл. 8. Алгоритм терапии МОК), который должен находиться в распечатан- ном виде в каждой операционной [46].

Таблица 8. Алгоритм терапии массивной операционной кровопотери у детей [47]

Table 8. Algorithm for therapy of massive blood loss in children [47]

Массивная кровопотеря	
Полный анализ крови Тромбоэластограмма или коагулограмма Газы крови, электролиты	Дополнительные условия на всех этапах для оптимальной коагуляции: Нормотермия (или $> 35^{\circ}C$) Ионизированный $Ca^{++} > 1$ ммоль/л $pH > 7,2$ Лактат < 1 ммоль/л
Введение транексамовой кислоты 15 мг/кг	
Начните немедленно переливание эритроцитсодержащих компонентов крови в дозе 20 мл/кг O(1) отрицательных или специфичных по системе ABO резус По показаниям СЗП/тромбоконцентрат в соотношении 1:1:1	
Если продолжается кровотечение	
Если нет лабораторных данных: Продолжить переливание эритроцитов 15–20 мл/кг СЗП 10–15 мл/кг	Если доступны лабораторные результаты: Продолжить трансфузию, чтобы достигнуть гемоглобин > 80 г/л тромбоциты $> 75 \times 10^9/l$ фибриноген $> 1,5$ г/л ПВ $< 1,5$
Если переливание эритроцитов > 40 мл/кг рассматривается введение тромбоцитов 10–15 мл/кг криопреципитат 10 мл/кг	

Пояснения к алгоритму МОК

- 1. Проводить активные реанимационные меро- приятия и контролировать кровотечение (хирурги- ческий гемостаз).
- 2. При продолжающемся активном кровотече- нии рассмотреть вопрос о назначении тромбоцитов и криопреципитата [32]. Тромбоциты назначаются в дозе 15–20 мл/кг после каждых 40 мл/кг эритро- цитов. Криопреципитат 10 мл/кг [10].
- 3. Ключевой рекомендацией является возмож- ность раннего применения СЗП, тромбоцитов и криопреципитата для снижения риска развития коагулопатии и тромбоцитопении (1С) [36, 46].
- 4. Относительно новорожденных используются те же принципы терапии МОК [29].

5. Транексамовую кислоту при генерализованном фибринолизе вводят в разовой дозе 15 мг/кг каждые 6–8 ч, скорость введения — 1 мл/мин (1А). Также может использоваться у детей до операции, если предполагается значительная кровопотеря (1В) [36]. Neonatal and Paediatric Pharmacists Group (RCPCH, 2012) рекомендует введение транексамовой кислоты в дозе 15 мл/кг, максимум 1 000 мг (в течение 10 мин), после в дозе 2 мг/кг в час в течение последующих 8 ч или до остановки кровотечения [46].

6. Рекомендуется трансфузия концентрата фибриногена при острой кровопотере, сопровождающейся снижением уровня фибриногена ниже 1,5–2,0 г/л или при снижении активности фибриногена по тромбэластограмме (ТЭГ) (1С). Основным медицинским показанием для трансфузии *криопреципитата* является гипофибриногенемия [5]. Доза рассчитывается следующим образом: необходимое количество фактора VIII для переливания (в ед) = [ОЦК (мл) × (1,0–Ht)] × (необходимый уровень фактора VIII – имеющийся уровень фактора VIII) необходимое количество фактора VIII для переливания (в ед): 100 ед = количество доз криопреципитата, необходимого для разовой трансфузии (переливания). Для гемостаза поддерживается уровень фактора VIII до 50% во время операции и до 30% в послеоперационный период. Одна единица фактора VIII соответствует 1 мл СЗП. Криопреципитат, полученный из одной дозы крови, содержит не менее 70 ед фактора VIII. Криопреципитат донора должен быть той же группы по системе АВО, что и у реципиента. Показания для переливания у новорожденных практически те же, что и у взрослых детей: при низком уровне фибриногена, но и вторично при дисфункции печени.

7. При возможности переливание отмытых эритроцитов – реинфузия аутологичной крови (Cell Saver) (2С). *Метод отмытых эритроцитов*: интраоперационной реинфузией аутологичной крови называется сбор крови пациента, теряемой в ходе операции и реинфузируемой непосредственно во время операции или в ближайшие 6 ч после нее. Эритроциты отделяются путем центрифугирования и последующей промывки 0,9%-ным физиологическим раствором, в то время как другие компоненты, такие как плазма, фибрин, микроагрегаты, осколки клеток, жир, свободный гемоглобин и гепарин, удаляются. Затем отмытые аутоэритроциты через лейкоцитарный фильтр возвращаются пациенту. В зависимости от режима отмывания уровень гематокрита в сохраненных клетках варьирует в пределах от 55 до 80% [26].

8. Рекомендуется трансфузия тромбоконцентрата при уровне тромбоцитов $\leq 50.000\text{--}100.000\ \mu\text{l}^{-1}$ (2С) [36].

9. Не рекомендуется профилактическое назначение rFVIIa ввиду повышения риска фатального тромбоза (1В). Назначение off-label rFVIIa рекомендуется в случае жизнеугрожающего кровотечения,

которое не удается остановить другими методами, включая хирургический или ангиохирургический метод (2С) [36].

10. Своевременное использование кардиовазотоников (эфедрина, допамина, норадреналина, мезатона, иногда адреналина) для поддержания пост- и преднагрузки в случаях возможного или развивающегося кризиса гемодинамики и гиповолемического шока; то есть широкое применение инфузии норадреналина (для компенсации вазодилатации, связанной с анестезией в дозе 0,02–0,15 мкг/кг в 1 мин, а также на высоте кровопотери для сохранения перфузии мозга и миокарда (максимальная доза 0,5–0,8 мкг/кг в 1 мин).

11. На фоне кризиса гемодинамики в условиях вынужденного снижения подачи ингаляционного анестетика приветствуется введение кетамина.

5. Мониторинг при проведении интраоперационной инфузионной терапии у детей

Важным этапом гемодинамической оценки у детей с высоким хирургическим и анестезиологическим риском остается клиническое обследование в дооперационном периоде. Достижение гемодинамической стабильности и обеспечение адекватной доставки кислорода в периоперационный период имеют первостепенное значение и являются основным компонентом анестезиологического пособия [69]. Фундаментальную роль в анестезиологии-реаниматологии играет гемодинамический мониторинг (ГМ), так как он позволяет не только определить направление патофизиологических процессов, но и выбрать соответствующий вид терапии. Неадекватная инфузионно-трансфузионная терапия может привести к падению сердечного выброса (СВ) и доставки кислорода, что приводит к увеличению количества осложнений. ГМ посредством изменений важнейших динамических параметров сердечно-сосудистой системы в реальном времени служит основным руководством для внутривенного введения жидкостей, а также вазопрессорной и инотропной терапии [20].

Необходимо отметить некоторые ключевые принципы ГМ: 1) никакой ГМ не может улучшить результат сам по себе; 2) нет оптимальных показателей гемодинамики, которые могут быть применены ко всем пациентам; 3) необходимо ориентироваться на несколько показателей одновременно; 4) важно отслеживать не единичные измерения, а их динамику [66].

Объем используемого мониторинга у детей прежде всего зависит от тяжести состояния ребенка и операционно-анестезиологического риска. Для минимального риска (ASA I–II) и низкого хирургического риска достаточно стандартного мониторинга: ЭКГ в одном из отведений, неинвазивное АД, пульсоксиметрия, центральная температура, почасовой диурез, содержание кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂) [7]. В случае проведения искусственной вентиляции легких в обязательном порядке добавляется содержание CO₂ в выдыхаемой смеси и

герметичность дыхательного контура. Это касается и новорожденных.

При повышении риска по ASA III–IV и/или риска операции увеличивается необходимость в дополнительном мониторинге, который сможет обеспечить более надежную и объективную оценку функции сердечно-сосудистой системы и оксигенации тканей [72]. Главными детерминантами интраоперационного мониторинга в этом случае являются СВ, доставка кислорода и периферическое сосудистое сопротивление.

Среди неинвазивных методов мониторинга СВ у детей наибольшую ценность имеют ультразвуковые методы. К сожалению, пищеводная доплерография с помощью специальных мониторов малодоступна у детей. Поэтому можно использовать эхокардиографию или трансторакальную доплерографию, которые позволяют получить достоверные результаты как у детей, так и новорожденных [5, 8]. Из инвазивных методов стандартом становится метод транспульмональной термодилуции (PiCCO-технология). В качестве показателя кислородного транспорта может быть использован мониторинг насыщения центральной венозной крови кислородом (ScvO₂). В ряде исследований продемонстрировано, что поддержание ScvO₂ на уровне более 70%

у детей с шоком приводит к значимому снижению летальности. В идеале необходимо регулярно измерять уровень гемоглобина или гематокрита во время операции. Что касается центрального венозного давления, его можно использовать для динамической оценки ответа организма на нагрузку жидкостью, хотя интерпретация этих данных в последние годы вызывает сомнения.

Наконец, в ряде случаев необходим инвазивный мониторинг АД [7]. При критических состояниях в операционной данные неинвазивного АД у детей могут существенно отличаться от истинных цифр [51]. Особенно важно инвазивное определение АД у новорожденных [42].

Контроль электролитов, газов крови, гемокоагуляции проводится при необходимости. В целом выбор мониторинга существенно зависит от конкретной ситуации и возможностей технического обеспечения. До настоящего времени уровни доказательности при мониторинге интраоперационной инфузионной терапии у детей отсутствуют.

Показатели мониторинга регистрируют в специальных (адаптированных для конкретного лечебного учреждения) анестезиологических картах не реже чем один раз в 10 мин и сохраняют их в истории болезни.

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. Александрович Ю. С., Гордеев В. И., Пшениснов К. В. Анестезия в педиатрии. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2013. – 160 с.
2. Александрович Ю. С., Гордеев В. И., Пшениснов К. В. Интраоперационная инфузионная терапия в педиатрической практике // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 58–65.
3. Александрович Ю. С., Пшениснов К. В. Расстройства баланса натрия и его коррекция у детей с тяжелой сочетанной травмой // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2014. – Т. 4, № 2. – С. 64–71.
4. Александрович Ю. С., Пшениснов К. В. Инфузионная терапия у детей. – СПб.: Тактик-студии, 2015. – 164 с.
5. Боронина И. В. и др. Возможность использования ультразвукового монитора неинвазивного контроля гемодинамики у новорожденных // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – № 2.
6. Гордеев В. И. Практикум по инфузионной терапии при неотложных состояниях у детей. 2-е изд. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014. – 192 с.
7. Лекманов А. У. Рекомендательный протокол по мониторингу детей при общей анестезии и интенсивной терапии // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – № 1. – С. 112–123.
8. Лекманов А. У., Азовский Д. К., Пилютин С. Ф. Сравнение методов трансторакальной доплерографии и транспульмональной термодилуции при анализе гемодинамических показателей у детей с тяжелой термической травмой // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – № 1. – С. 42–50.
9. Постановление Правительства РФ от 26 января 2010 г. № 29 «Об утверждении технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии» (с изменениями от 12 октября 2010 г.)

REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu.S., Gordeev V.I., Pshenisnov K.V. *Anesteziya v pediatrii*. [Anesthesia in pediatrics]. St. Petersburg, ELBI-SPb Publ., 2013, 160 p.
2. Aleksandrovich Yu.S., Gordeev V.I., Pshenisnov K.V. Peri-operative infusion therapy in pediatric practice. *Rossiyskiy. Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii I Reanimatologii*, 2013, vol. 3, no. 2, pp. 58–65. (In Russ.)
3. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. Disorders of sodium balance and its management in children with severe concurrent trauma. *Rossiyskiy. Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii I Reanimatologii*, 2014, vol. 4, no. 2, pp. 64–71. (In Russ.)
4. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. *Infuzionnaya terapiya u detey*. [Infusion therapy in children]. St. Petersburg, Taktik-Studio Publ., 2015, 164 p.
5. Boronina I.V. et al. Opportunity to use ultrasound monitoring of non-invasive control of hemodynamics in children. *Rossiyskiy. Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii I Reanimatologii*, 2017, no. 2. (In Russ.)
6. Gordeev V.I. *Praktikum po infuzionnoy terapii pri neotlozhnykh sostoyaniyakh u detey*. [Practicum on infusion therapy for the children in the critical state]. 2nd ed., St. Peterburg, ELBI-SPb Publ., 2014, 192 p.
7. Lekmanov A.U. Recommendatory protocol on monitoring of children in general anesthesia and intensive care. *Rossiyskiy. Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii I Reanimatologii*, 2015, no. 1, pp. 112–123. (In Russ.)
8. Lekmanov A.U., Azovskiy D.K., Pilyutik S.F. Comparison of Doppler ultrasonography and transpulmonary thermodilution when analyzing hemodynamic rates in the children with severe thermal injury. *Vestnik Anesteziologii I Reanimatologii*, 2017, no. 1, pp. 42–50. (In Russ.)
9. Edict no. 29 by the Russian Government as of January 26, 2010 On Approval of Technical Procedure on Safety Requirements to Blood, Its Products, Blood Substitutes and Technical Means, Used in Transfusion and Infusion Therapy (with amendments as of October 12, 2010). (In Russ.)

10. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 2 апреля 2013 г. № 183н г. Москва «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов». Зарегистрирован в Минюсте РФ 12 августа 2013 г. Регистрационный № 29362.
11. Приказ Минздрава РФ от 25 ноября 2002 г. № 363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови».
12. Akech S., Ledermann H., Maitland K. Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review // *BMJ*. – 2010. – Vol. 341. – P. 4416.
13. Aubron C., Bellomo R. Infusion of hydroxyethyl starch containing fluids // *Minerva Anesthesiologica*. – 2013. – Vol. 79, № 9. – P. 1088–1092.
14. Bailey A. G., McNaull P. P., Jooste E., Tuchman J. B. Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: where are we and how did we get here? // *Anesthesia and Analgesia*. – 2010. – Vol. 110, № 2. – P. 375–390.
15. Barron M. E., Wilkes M. M., Navickis R. J. A systematic review of the comparative safety of colloids // *Archives of Surgery*. – 2004. – Vol. 139, № 5. – P. 552–563.
16. Becke K., Giest J., Straub J. M. Recommendations for preoperative diagnostics, vaccinations and fasting times in children // *Aneasth. Intensiv. Med.* – 2007. – Vol. 48. – P. S62–S66.
17. Bhananker S. M., Ramamoorthy C., Geiduschek J. M. et al. Anesthesia-related cardiac arrest in children: update from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry // *Anesth. Analg.* – 2007. – Vol. 105. – P. 344–350.
18. Brady M., Kinn S., Ness V. et al. Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD005285.
19. Castillo-Zamora C., Castillo-Peralta L. A., Nava-Ocampo A. A. Randomized trial comparing overnight preoperative fasting period vs oral administration of apple juice at 06:0006:30 am in pediatric orthopedic surgical patients // *Pediatr. Anesth.* – 2005. – Vol. 15. – P. 638–642.
20. Cove M. E., Pinsky M. R. Perioperative Haemodynamic Monitoring. Best Practice and Research // *Clin. Anesthesiology*. – 2012. – Vol. 26. – P. 453–462.
21. Crowley M., Kirpalani H. A rational approach to red blood cell transfusion in the neonatal ICU // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2010. – Vol. 22. – P. 151–157.
22. Disma N., Mameli L., Pistorio A. et al. A novel balanced isotonic sodium solution vs normal saline during major surgery in children up to 36 months: a multicenter RCT // *Pediatr. Anesth.* – 2014. – Vol. 24. – P. 980–986.
23. Edjo Nkilly G., Michelet D., Hilly J. et al. Postoperative decrease in plasma sodium concentration after infusion of hypotonic intravenous solutions in neonatal surgery // *Br. J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 112. – P. 540–545.
24. EMA. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Solutions_for_infusion_containing_hydroxyethyl_starch/European_Commission_final_decision/WC500162361.pdf.
25. Eulmesekian P. G., Pérez A., Minces P. G., Bohn D., Hospital-acquired hyponatremia in postoperative pediatric patients: prospective observational study, *Pediatr. Crit. Care Med.* 2010. – Vol. 11. – P. 479–483.
26. Fullenbach Ch., Zacharowski K., Meybohm P. Patient blood management in the setting of trauma // *Curr. Opin. Anesthesiol.* – 2016. – Vol. 29.
27. Friesen R. H., Wurl J. L., Friesen R. M. Duration of preoperative fast correlates with arterial blood pressure response to halothane in infants // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 95. – P. 1572–1576.
28. Furman E. B., Roman D. G., Lemmer L. A. et al. Specific therapy in water, electrolyte and bloodvolume replacement during pediatric surgery // *Anesthesiology*. – 1975. – Vol. 42, № 2. – P. 187–193.
29. Girelli G., Antoncechi S., Casadei A. M. et al. Recommendations for transfusion therapy in neonatology // *Immunohaematology and Blood Transfus.* – 2015. – Vol. 13. – P. 484–497.
30. Greenough A. Use and misuse of albumin infusions in neonatal care // *Europ. J. Pediatrics*. – 1998. – Vol. 157, № 9. – P. 699–702.
31. Guidet B., Soni N., Della Rocca G. et al. A balanced view of balanced solutions // *Crit. Care*. – 2010. – Vol. 14. – P. 325.
32. Holcomb J. B., Tilley B. C., Baraniuk S. et al. PROPPR Study Group. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial // *J. Am. Med. Association*. – 2015. – Vol. 313. – P. 471–482.
33. Holliday M. A., Ray P. E., Friedman A. L. Fluid therapy for children: facts, fashions and questions // *Archives of Disease in Childhood*. – 2007. – Vol. 92, № 6. – P. 546–550.
34. Holliday M. A., Segar W. E. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy // *Pediatrics*. – 1957. – Vol. 19, № 5. – P. 823–832.
10. Edict no. 183n by the Russian Ministry of Health as of April 2, 2013 On the Approval of Rules for Clinical Use of Donor Blood and (or) its Components. Registered by the Russian Ministry of Justice no. 29362 as of Monday, August 12, 2013). (In Russ),
11. Edict no. 363 by the Russian Ministry of Health as of November 25, 2002 On Approval of Guidelines on the Use of Blood Components. (In Russ.)
12. Akech S., Ledermann H., Maitland K. Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review. *BMJ*, 2010, vol. 341, pp. 4416.
13. Aubron C., Bellomo R. Infusion of hydroxyethyl starch containing fluids. *Minerva Anesthesiologica*, 2013, vol. 79, no. 9, pp. 1088-1092.
14. Bailey A.G., McNaull P.P., Jooste E., Tuchman J.B. Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: where are we and how did we get here?. *Anesthesia & Analgesia*, 2010, vol. 110, no. 2, pp. 375-390.
15. Barron M.E., Wilkes M.M., Navickis R.J. A systematic review of the comparative safety of colloids. *Archives of Surgery*, 2004, vol. 139, no. 5, pp. 552-563.
16. Becke K., Giest J., Straub J.M. Recommendations for preoperative diagnostics, vaccinations and fasting times in children. *Aneasth. Intensiv. Med.*, 2007, vol. 48, pp. S62-S66.
17. Bhananker S.M., Ramamoorthy C., Geiduschek J.M. et al. Anesthesia-related cardiac arrest in children: update from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry. *Anesth. Analg.*, 2007, vol. 105, pp. 344-350.
18. Brady M., Kinn S., Ness V. et al. Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD005285.
19. Castillo-Zamora C., Castillo-Peralta L.A., Nava-Ocampo A.A. Randomized trial comparing overnight preoperative fasting period vs oral administration of apple juice at 06:0006:30 am in pediatric orthopedic surgical patients. *Pediatr. Anesth.*, 2005, vol. 15, pp. 638-642.
20. Cove M.E., Pinsky M.R. Perioperative Haemodynamic Monitoring. Best Practice and Research. *Clin. Anesthesiology*, 2012, vol. 26, pp. 453-462.
21. Crowley M., Kirpalani H. A rational approach to red blood cell transfusion in the neonatal ICU. *Curr. Opin. Pediatr.*, 2010, vol. 22, pp. 151-157.
22. Disma N., Mameli L., Pistorio A. et al. A novel balanced isotonic sodium solution vs normal saline during major surgery in children up to 36 months: a multicenter RCT. *Pediatr. Anesth.*, 2014, vol. 24, pp. 980-986.
23. Edjo Nkilly G., Michelet D., Hilly J. et al. Postoperative decrease in plasma sodium concentration after infusion of hypotonic intravenous solutions in neonatal surgery. *Br. J. Anaesth.*, 2014, vol. 112, pp. 540-545.
24. EMA. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Solutions_for_infusion_containing_hydroxyethyl_starch/European_Commission_final_decision/WC500162361.pdf.
25. Eulmesekian P.G., Pérez A., Minces P.G., Bohn D., Hospital-acquired hyponatremia in postoperative pediatric patients: prospective observational study, *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2010, vol. 11, pp. 479-483.
26. Fullenbach Ch., Zacharowski K., Meybohm P. Patient blood management in the setting of trauma. *Curr. Opin. Anesthesiol.*, 2016, vol. 29.
27. Friesen R.H., Wurl J.L., Friesen R.M. Duration of preoperative fast correlates with arterial blood pressure response to halothane in infants. *Anesth. Analg.*, 2002, vol. 95, pp. 1572-1576.
28. Furman E.B., Roman D.G., Lemmer L.A. et al. Specific therapy in water, electrolyte and bloodvolume replacement during pediatric surgery. *Anesthesiology*, 1975, vol. 42, no. 2, pp. 187-193.
29. Girelli G., Antoncechi S., Casadei A.M. et al. Recommendations for transfusion therapy in neonatology. *Immunohaematology and Blood Transfus.*, 2015, vol. 13, pp. 484-497.
30. Greenough A. Use and misuse of albumin infusions in neonatal care. *Europ. J. Pediatrics*, 1998, vol. 157, no. 9, pp. 699-702.
31. Guidet B., Soni N., Della Rocca G. et al. A balanced view of balanced solutions. *Crit. Care*, 2010, vol. 14, pp. 325.
32. Holcomb J.B., Tilley B.C., Baraniuk S. et al. PROPPR Study Group. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *J. Am. Med. Association*, 2015, vol. 313, pp. 471-482.
33. Holliday M.A., Ray P.E., Friedman A.L. Fluid therapy for children: facts, fashions and questions. *Archives of Disease in Childhood*, 2007, vol. 92, no. 6, pp. 546-550.
34. Holliday M.A., Segar W.E. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*, 1957, vol. 19, no. 5, pp. 823-832.

35. Hydroxyethyl-starch solutions for infusion to be suspended – CMDh endorses PRAC recommendation. / http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/01/news_detail_002892.jsp&m
36. Kozek-Langenecker S. A., Ahmed A. B., Afshari A. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology // Eur. Society of Anaesthesiology 2017. – Vol. 34. – P. 332–395.
37. Lawrence R. A. Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession, Fifth Edition. St. Louis, Mosby, 1999; 497.
38. Lo'nnqvist P. A. Fluid management in association with neonatal surgery: even tiny guys need their salt? // British J. Anaesthesia. 2014. – Vol. 112, № 3. – P. 404–406.
39. Maekawa N., Mikawa K., Yaku H. et al. Effects of 2-, 4- and 12-hour fasting intervals on preoperative gastric fluid pH and volume, and plasma glucose and lipid homeostasis in children // Acta Anaesthesiol Scand. – 1993. – Vol. 37. – P. 783–787.
40. Makris M., Greaves M., Phillips W. S., Kitchen S., Rosendaal F. R., Preston E. F. Emergency oral anticoagulant reversal: the relative efficacy of infusions of fresh frozen plasma and clotting factor concentrate on correction of the coagulopathy // J. Thrombosis and Haemostasis. – 1997. – Vol. 77. – P. 477–480.
41. Marx G., Schindler A. W., Mosch C. et al. Intravascular volume therapy in adults: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany // Eur. J. Anaesthesiol. – 2016. – Vol. 33. – P. 488–521.
42. Michelet D. et al. Intraoperative changes in blood pressure associated with cerebral desaturation in infants // Paediatr Anaesth. – 2015. – Vol. 30. doi: 10.1111
43. Mierzewska-Schmidt M. Intraoperative fluid management in children – a comparison of three fluid regimens // Anaesthesiology Int. Therapy. 2015. – Vol. 47, № 2. – P. 125–130.
44. Mitra S., Khandelwal P. Are all colloids same? How to select the right colloid? // Indian J. Anaesthesia. – 2009. – Vol. 53, № 5. – P. 592–607.
45. Murat I., Humblot A., Girault L., Piana F. Neonatal fluid management. Best Practice & Research // Clin. Anaesthesiology. – 2010. – Vol. 24, № 3. – P. 365–374.
46. New H., Berriman J., Bolton-Maggs P. et al. Guideline of transfusion for fetus, neonates and older children // British J. Haematology. – 2016. – Vol. 175. – P. 784–828.
47. Oca M. J., Nelson M., Donn S. M. Randomized trial of normal saline versus 5% albumin for the treatment of neonatal hypotension // J. Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association. – 2003. – Vol. 23, № 6. – P. 473–476.
48. Oh G. J., Sutherland S. M. Perioperative fluid management and postoperative hyponatremia in children // Pediatr Nephrol. – 2016. – Vol. 31, № 1. – P. 53–60.
49. Parker R. I. Transfusion in critically ill children: indications, risks, and challenges // Crit. Care Med. – 2014. – Vol. 42. – P. 675–690.
50. Pike G. N., Bolton-Maggs P. H. B. Factor XI-related thrombosis and the role of concentrate treatment in factor XI deficiency // Haemophilia. – 2015. – Vol. 21. – P. 477–480.
51. Rachel et al. The accuracy of blood pressure measured by arterial line and non-invasive cuff in critically ill children // Crit. Care 2016. – Vol. 20. – P. 177.
52. Radke O. C., Biedler A., Kolodzie K. et al. The effect of postoperative fasting on vomiting in children and their assessment of pain // Pediatr. Anesth. – 2009. – Vol. 19. – P. 494–499.
53. Riordan J., Auerbach K. Breastfeeding and Human Lactation, Second Edition. Sudbury, MA: Jones and Bartlett, 1999; 652.
54. Scottish Intercollegiate Guidelines Network // Elliott House, 8-10 Hillside Crescent, Edinburgh EH7 5EA. – 2010. – www.sign.ac.uk.
55. Smith I., Kranke P., Murat I. et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology // Eur. J. Anaesthesiol. – 2011. – Vol. 28. – P. 556–569.
56. Smith, s Anesthesia for infants and children, ninth edition ISBN 978-0-323-34125-7 Copyright © 2017 by Elsevier Inc.
57. Splinter W. M. et al. Preoperative fasting in children // Anesth. Analg. – 1999. – Vol. 89. – P. 80–89.
58. Standl T., Lochbuehler H., Galli C. et al. HES 130/0.4 (Voluven) or human albumin in children younger than 2 years undergoing non-cardiac surgery. A prospective, randomized, open label, multicentre trial // Eur. J. Anaesthesiology. – 2008. – Vol. 25, № 6. – P. 437–445.
59. Steurer M. A., Berger T. M. Infusion therapy for neonates, infants and children // Anaesthesist. – 2011. – Vol. 60. – P. 10–22.
60. Sümpelmann R. On water, salt and more... infusion therapy for neonates, infants and children // Anaesthesist. – 2011. – Vol. 60. – P. 8–9.
35. Hydroxyethyl-starch solutions for infusion to be suspended – CMDh endorses PRAC recommendation. / http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/01/news_detail_002892.jsp&m
36. Kozek-Langenecker S.A., Ahmed A.B., Afshari A. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Eur. Society of Anaesthesiology, 2017, vol. 34, pp. 332-395.
37. Lawrence R.A. Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession, Fifth Edition. St. Louis, Mosby, 1999, 497.
38. Lo'nnqvist P.A. Fluid management in association with neonatal surgery: even tiny guys need their salt? British J. Anaesthesia, 2014, vol. 112, no. 3, pp. 404-406.
39. Maekawa N., Mikawa K., Yaku H. et al. Effects of 2-, 4- and 12-hour fasting intervals on preoperative gastric fluid pH and volume, and plasma glucose and lipid homeostasis in children. Acta Anaesthesiol Scand., 1993, vol. 37, pp. 783-787.
40. Makris M., Greaves M., Phillips W.S., Kitchen S., Rosendaal F.R., Preston E.F. Emergency oral anticoagulant reversal: the relative efficacy of infusions of fresh frozen plasma and clotting factor concentrate on correction of the coagulopathy. J. Thrombosis and Haemostasis, 1997, vol. 77, pp. 477-480.
41. Marx G., Schindler A.W., Mosch C. et al. Intravascular volume therapy in adults: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. Eur. J. Anaesthesiol., 2016, vol. 33, pp. 488-521.
42. Michelet D. et al. Intraoperative changes in blood pressure associated with cerebral desaturation in infants. Paediatr Anaesth., 2015, vol. 30, doi: 10.1111
43. Mierzewska-Schmidt M. Intraoperative fluid management in children – a comparison of three fluid regimens. Anaesthesiology Int. Therapy, 2015, vol. 47, no. 2, pp. 125-130.
44. Mitra S., Khandelwal P. Are all colloids same? How to select the right colloid? Indian J. Anaesthesia, 2009, vol. 53, no. 5, pp. 592-607.
45. Murat I., Humblot A., Girault L., Piana F. Neonatal fluid management. Best Practice & Research. Clin. Anaesthesiology, 2010, vol. 24, no. 3, pp. 365-374.
46. New H., Berriman J., Bolton-Maggs P. et al. Guideline of transfusion for fetus, neonates and older children. British J. Haematology, 2016, vol. 175, pp. 784-828.
47. Oca M.J., Nelson M., Donn S.M. Randomized trial of normal saline versus 5% albumin for the treatment of neonatal hypotension. J. Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association, 2003, vol. 23, no. 6, pp. 473-476.
48. Oh G.J., Sutherland S.M. Perioperative fluid management and postoperative hyponatremia in children. Pediatr. Nephrol., 2016, vol. 31, no. 1, pp. 53-60.
49. Parker R.I. Transfusion in critically ill children: indications, risks, and challenges. Crit. Care Med., 2014, vol. 42, pp. 675-690.
50. Pike G.N., Bolton-Maggs P.H.B. Factor XI-related thrombosis and the role of concentrate treatment in factor XI deficiency. Haemophilia, 2015, vol. 21, pp. 477-480.
51. Rachel et al. The accuracy of blood pressure measured by arterial line and non-invasive cuff in critically ill children. Crit. Care, 2016, vol. 20, pp. 177.
52. Radke O.C., Biedler A., Kolodzie K. et al. The effect of postoperative fasting on vomiting in children and their assessment of pain. Pediatr. Anesth., 2009, vol. 19, pp. 494-499.
53. Riordan J., Auerbach K. Breastfeeding and Human Lactation, Second Edition. Sudbury, MA: Jones and Bartlett, 1999; 652.
54. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Elliott House, 8-10 Hillside Crescent, Edinburgh EH7 5EA. 2010, www.sign.ac.uk.
55. Smith I., Kranke P., Murat I. et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Eur. J. Anaesthesiol., 2011, vol. 28, pp. 556-569.
56. Smith, s Anesthesia for infants and children, ninth edition ISBN 978-0-323-34125-7 Copyright © 2017 by Elsevier Inc.
57. Splinter W.M. et al. Preoperative fasting in children. Anesth. Analg., 1999, vol. 89, pp. 80-89.
58. Standl T., Lochbuehler H., Galli C. et al. HES 130/0.4 (Voluven) or human albumin in children younger than 2 years undergoing non-cardiac surgery. A prospective, randomized, open label, multicentre trial. Eur. J. Anaesthesiology, 2008, vol. 25, no. 6, pp. 437-445.
59. Steurer M.A., Berger T.M. Infusion therapy for neonates, infants and children. Anaesthesist., 2011, vol. 60, pp. 10-22.
60. Sümpelmann R. On water, salt and more... infusion therapy for neonates, infants and children. Anaesthesist., 2011, vol. 60, pp. 8-9.

61. Sümpelmann R., Becke K., Brenner S. et al. Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany // *Pediatric Anesthesia*. – 2017. – Vol. 27. – P. 10–18.
62. Sümpelmann R., Becke K., Crean P. et al. European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2011. – Vol. 28. – P. 637–639.
63. Sümpelmann R., Mader T., Dennhardt N. et al. A novel isotonic balanced electrolyte solution with 1% glucose for intraoperative fluid therapy in neonates: results of a prospective multicentre observational postauthorisation safety study (PASS) // *Pediatr. Anesth.* – 2011. – Vol. 21. – P. 1114–1118.
64. Technical Manual, 16th edition (Technical Manual of the American Assoc of Blood Banks). – 2016. – P. 205–209.
65. Tiret L., Desmonts J. M., Hatton F., Vourc'h G. Complications associated with anaesthesia – a prospective survey in France // *Can. Anaesth. Soc. J.* – 1986. – Vol. 33. – P. 336–344.
66. Vincent J. L. et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring – a consensus of 16 // *Crit. Care*. – 2011. – Vol. 15. – P. 229.
67. Wada H., Thachil J., Di Nisio M. et al. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines // *J. Thrombosis and Haemostasis*. – 2013. – Vol. 11. – P. 761–767.
68. Warner M. A., Warner M. E., Weber J. G. Clinical significance of pulmonary aspiration during the perioperative period // *Anesthesiology*. – 1993. – Vol. 78. – P. 56–62.
69. Watson X., Cecconi M. Haemodynamic monitoring in the peri-operative period: the past, the present and the future // *Anaesthesia*. – 2017. – Vol. 72 (Suppl. 1). – P. 7–15.
70. Weeder P. D., Porte R. J., Lisman T. Hemostasis in liver disease: implications of new concepts for perioperative management // *Transfusion Med. Reviews*. – 2014. – Vol. 28. – P. 107–113.
71. Witt L., Osthaus W. A., Bunte C. et al. A novel isotonic-balanced electrolyte solution with 1% glucose for perioperative fluid management in children- an animal experimental preauthorization study // *Paediatr. Anaesth.* – 2010. – Vol. 20. № 8. – P. 734–740.
72. Wong H. R., Dalton H. J. The ICU perspective monitoring hemodynamics and oxygen transport // *Pediatr. Crit. Med.* – 2001. – Vol. 12, № 4. – P. 66–68.
73. Xu T., Zhang J. Perioperative fluid administration in children: is there consensus? // *Pediatric Anesthesia*. – 2017. – Vol. 27. – P. 4–6.
74. Zander R. Requirements to be met by optimal volume substitution // *Aneasth. Intensivmed*. 2009. – Vol. 50. – P. 348–357.
61. Sümpelmann R., Becke K., Brenner S. et al. Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Pediatric Anesthesia*, 2017, vol. 27, pp. 10–18.
62. Sümpelmann R., Becke K., Crean P. et al. European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2011, vol. 28, pp. 637–639.
63. Sümpelmann R., Mader T., Dennhardt N. et al. A novel isotonic balanced electrolyte solution with 1% glucose for intraoperative fluid therapy in neonates: results of a prospective multicentre observational postauthorisation safety study (PASS). *Pediatr. Anesth.* 2011, vol. 21, pp. 1114–1118.
64. Technical Manual, 16th edition (Technical Manual of the American Assoc of Blood Banks). 2016, pp. 205–209.
65. Tiret L., Desmonts J.M., Hatton F., Vourc'h G. Complications associated with anaesthesia – a prospective survey in France. *Can. Anaesth. Soc. J.*, 1986, vol. 33, pp. 336–344.
66. Vincent J.L. et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring – a consensus of 16. *Crit. Care*, 2011, vol. 15, pp. 229.
67. Wada H., Thachil J., Di Nisio M. et al. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines. *J. Thrombosis and Haemostasis*, 2013, vol. 11, pp. 761–767.
68. Warner M.A., Warner M.E., Weber J.G. Clinical significance of pulmonary aspiration during the perioperative period. *Anesthesiology*, 1993, vol. 78, pp. 56–62.
69. Watson X., Cecconi M. Haemodynamic monitoring in the peri-operative period: the past, the present and the future. *Anaesthesia*, 2017, vol. 72, suppl. 1, pp. 7–15.
70. Weeder P.D., Porte R.J., Lisman T. Hemostasis in liver disease: implications of new concepts for perioperative management. *Transfusion Med. Reviews*, 2014, vol. 28, pp. 107–113.
71. Witt L., Osthaus W.A., Bunte C. et al. A novel isotonic-balanced electrolyte solution with 1% glucose for perioperative fluid management in children- an animal experimental preauthorization study. *Paediatr. Anaesth.*, 2010, vol. 20, no. 8, pp. 734–740.
72. Wong H.R., Dalton H.J. The ICU perspective monitoring hemodynamics and oxygen transport. *Pediatr. Crit. Med.*, 2001, vol. 12, no. 4, pp. 66–68.
73. Xu T., Zhang J. Perioperative fluid administration in children: is there consensus?. *Pediatric Anesthesia*, 2017, vol. 27, pp. 4–6.
74. Zander R. Requirements to be met by optimal volume substitution. *Aneasth. Intensivmed.*, 2009, vol. 50, pp. 348–357.

СВЕДЕНИЯ О РАЗРАБОТЧИКАХ РЕКОМЕНДАЦИЙ:

Александрович Юрий Станиславович

д.м.н., профессор, главный детский анестезиолог-реаниматолог МЗ РФ в Северо-Западном федеральном округе, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.
E-mail: jalex1963@mail.ru

Воронцова Наталья Юрьевна

к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории ГБУЗ города Москвы «Городская детская клиническая больница № 13 им. Н. Ф. Филатова» ДЗ города Москвы.

Гребенников Владимир Алексеевич

д.м.н., профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS OF RECOMMENDATIONS

Yury S. Aleksandrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Children Anesthesiologist and Emergency Physician in the North-Western Federal District, Head of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Professional Development Unit of St. Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: jalex1963@mail.ru

Natalya Yu. Vorontsova

Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist and Emergency Physician of Superior Merit. N.F. Filatov of Municipal Children Clinical Hospital no. 13, Moscow Health Department.

Vladimir A. Grebennikov

Doctor of Medical Sciences, Professor of Children Anesthesiology and Intensive Care Department with Professional Development Unit of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Диордиев Андрей Викторович

д.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории.

Жиркова Юлия Викторовна

д.м.н., профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Кочкин Владимир Станиславович

почетный врач г. Москвы, врач высшей категории, заведующий отделением анестезиологии-реанимации, руководитель операционного блока ФГБУ «Республиканская детская клиническая больница» МЗ РФ.

Лазарев Владимир Викторович

д.м.н., заведующий кафедрой детской анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Лекманов Андрей Устинович

д.м.н., профессор, главный научный сотрудник НИИ хирургии детского возраста Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Матинян Нуне Вануниевна

д.м.н., и.о. заведующего отделением анестезиологии и реанимации НИИ детской онкологии и гематологии «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ России, профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Пшениснов Константин Викторович

к.м.н., доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

Степаненко Сергей Михайлович

д.м.н., главный внештатный детский специалист, анестезиолог-реаниматолог МЗ РФ, профессор кафедры детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Цыпин Леонид Ефимович

д.м.н., профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Andrey V. Diordiev

Doctor of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Scientific Practical Center of Children Neuropsychiatry, Moscow Health Department, Anesthesiologist and Emergency Physician of Superior Merit.

Yulia V. Zhirkova

Doctor of Medical Sciences, Professor of Children Anesthesiology and Intensive Care Department with Professional Development Unit of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Vladimir S. Kochkin

Honoured Doctor of Moscow, Physician of Superior Merit, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Surgical Unit, Republican Children Clinical Hospital.

Vladimir V. Lazarev

Doctor of Medical Sciences, Head of Children Anesthesiology and Intensive Care Department with Professional Development Unit of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University.

Andrey U. Lekmanov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher, Children Surgery Research Institute by N.I. Pirogov Russian National Research Medical University.

Nune V. Matinyan

Doctor of Medical Sciences, Acting Head of Anesthesiology and Intensive Care Department of Children Oncology and Hematology Research Institute by N.N. Blokhin Research Medical Oncology Center, Professor of Children Anesthesiology and Intensive Care Department with Professional Development Unit of Pirogov Russian National Research Medical University.

Konstantin V. Pshenisnov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Professional Development Unit. St. Petersburg State Pediatric Medical University.

Sergey M. Stepanenko

Doctor of Medical Sciences, Chief Visiting Children, Anesthesiologist and Emergency Physician, Professor of Children Surgery Department of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University.

Leonid E. Tsy-pin

Doctor of Medical Sciences, Professor of Children Anesthesiology and Intensive Care Department with Professional Development Unit of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University.

Щукин Владислав Владимирович

к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации с оперблоком Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, доцент кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Хамин Игорь Геннадьевич

к.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, доцент кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Vladislav V. Schukin

Candidate of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department with Surgery Unit of Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Associate Professor of Children Anesthesiology and Intensive Care Department with Professional Development Unit of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University.

Igor G. Khamin

Candidate of Medical Sciences, Head of Intensive Care Department, Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Associate Professor of Children Anesthesiology and Intensive Care Department with Professional Development Unit of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University.

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-2-85-85

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ!



12 февраля 2018 г. исполнилось 80 лет профессору, доктору медицинских наук Владимиру Ильичу Гордееву.

Владимир Ильич родился в семье кадрового военного, его детство пришлось на годину Отечественной войны и послевоенного восстановления страны. Свою трудовую деятельность он начал в 1958 г. с должности простого матроса в

г. Баку, где прошли его детство и юность. Затем он поступил в военное училище, однако стремление помогать людям на мирном поприще привело его в конечном итоге в Ленинградский педиатрический медицинский институт, который он окончил в 1965 г., получив специальность врача-педиатра.

В период обучения в ЛПМИ Владимир Ильич работал медбратом-анестезистом, что и предопределило всю его дальнейшую профессиональную деятельность. Сразу после окончания института (1965 г.) В. И. Гордеев был принят на работу врачом-анестезиологом Детской больницы им. Л. Пастера.

В 1967 г. талантливого и подающего надежды молодого врача заметил один из основоположников отечественной детской хирургии член-корреспондент Академии медицинских наук СССР Г. А. Баиров и пригласил его в аспирантуру.

Успешно закончив обучение в аспирантуре, в 1972 г. В. И. Гордеев защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук («Основной обмен у детей с пороками развития органов брюшной полости и забрюшинного пространства в послеоперационном периоде») и продолжил работать врачом анестезиологом-реаниматологом.

В период с 1970 по 1983 г. одновременно с клинической деятельностью он работал ассистентом, а затем доцентом курса анестезиологии и реаниматологии кафедры детской хирургии под руководством академика Г. А. Баирова. Будучи преподавателем, он уже в те годы активно пропагандировал симуляционное обучение, которое в настоящее время широко внедряется в учебный процесс.

В 1996 г. В. И. Гордеев блестяще защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук по теме «Качество жизни детей,

перенесших неотложные операции и реанимацию в периоде новорожденности», открывая новое направление в педиатрической реаниматологии – прикладную реабилитологию.

В сентябре 1997 г. он стал первым заведующим кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии, открытой в СПбГПМУ. В дальнейшем, благодаря его активной позиции, эта кафедра стала одной из ведущих в Российской Федерации. Профессором В. И. Гордеевым подготовлено четырнадцать кандидатов, три доктора медицинских наук, воспитано не одно поколение врачей анестезиологов-реаниматологов. Многие из его учеников стали заведующими отделениями реанимации и интенсивной терапии детских стационаров города и различных регионов Российской Федерации, двое возглавляют кафедры анестезиологии и реаниматологии медицинских вузов Санкт-Петербурга.

Им опубликовано более 200 статей в ведущих изданиях РФ и 10 книг по наиболее актуальным вопросам педиатрической анестезиологии и интенсивной терапии. Книги «Анестезия в педиатрии», «Интенсивная терапия критических состояний у детей», «Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний» являются настольными для практически всех детских анестезиологов-реаниматологов. Благодаря разработанным им и его соратниками клиническим рекомендациям по интенсивной терапии диабетического кетоацидоза у детей летальность от этого жизнеугрожающего состояния в Санкт-Петербурге на протяжении последних десятилетий отсутствует.

Одним из направлений работы Владимира Ильича является медико-юридическая защита коллег, что особенно актуально с учетом реалий современности.

И сейчас Владимир Ильич Гордеев продолжает активно трудиться, отдавая все силы своим ученикам и близким. Он по-прежнему активно участвует в учебном процессе кафедры, является членом диссертационного совета по детской хирургии и анестезиологии-реаниматологии, членом координационного совета Ассоциации анестезиологов-реаниматологов.

Редколлегия журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии», коллектив кафедр анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии, а также анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования и всего Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета от чистого сердца поздравляют Владимира Ильича с юбилеем и желают ему здоровья и долгих лет плодотворной и счастливой жизни.

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: anna@fiot.ru

www.vair-journal.com

Издатель: ООО «НЬЮ ТЕРРА»
129515, Москва, ул. Академика
Королева, д. 13, стр. 1
Тел. +7 (499) 665-28-01,
e-mail: julia@fiot.ru

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 15, № 2, 2018

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.: (499) 665 28 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. В. Кулагина
E-mail: anna@fiot.ru

Scientific Practical Journal
Messenger of Anesthesiology and Resuscitation,
Volume 15, no. 2, 2018

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 (499) 665 28 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. Fufayev

Advertisement Service
A. V. Kulagina
E-mail: anna@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.

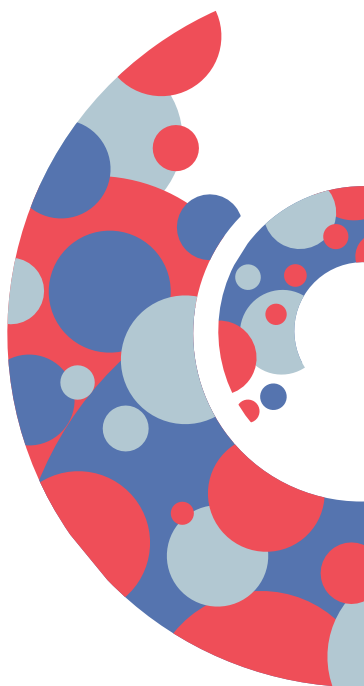


11-13 мая, 2018

Санкт-Петербург
Парк Инн Прибалтийская

ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ



КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Междисциплинарные проблемы организации и оказания скорой медицинской и анестезиолого-реаниматологической помощи на догоспитальном и госпитальном этапах в повседневной практике и в чрезвычайных ситуациях
- Анестезия и интенсивная терапия у взрослых и детей в неотложной хирургии, акушерстве-гинекологии, кардио-торакальной и сосудистой хирургии, травматологии-ортопедии, нейрохирургии
- Интенсивная терапия у пациентов нехирургического профиля с органной дисфункцией
- Осложнения и последствия интенсивной терапии и анестезии в ближайшем и в отдаленном периодах
- Новые медицинские технологии в анестезиологии и реаниматологии
- Подготовка кадров

ОРГАНИЗАТОРЫ



ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. И.П. Павлова
Минздрава России

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР



Компания «СТО Конгресс»

ПРИ УЧАСТИИ



ПЕТЕРБУРГСКОЕ
ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ
НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО

НИИ онкологии
им. Н.Н.Петрова
Минздрава России



Российская «Ассоциация
анестезиологов-
реаниматологов»



Санкт-Петербургское
научно-практическое
общество анестезиологов
и реаниматологов



Российское общество врачей
скорой медицинской помощи



Межрегиональная
общественная организация
«Сепсис-форум»



Научное общество
«Клиническая
гемостазиология»

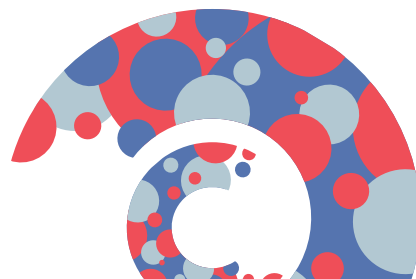
КОНТАКТЫ:

Лилия Обухова

Тел.: +7 (495) 646-01-55, доб. 140

E-mail: ccm-congress2018@ctogroup.ru

www.ccm-congress2018.ru



Йоностерил

Сбалансированный водно-электролитный раствор

Фармакотерапевтическая группа:
регуляторы водно-электролитного
баланса и кислотно-щелочного
состояния. Ког АТХ: B05BB

Содержит ионы в физиологически оптимальном соотношении:

Na ⁺	137,0 ммоль/л	Mg ⁺⁺	1,25 ммоль/л
K ⁺	4,0 ммоль/л	Cl ⁻	110,0 ммоль/л
Ca ⁺⁺	1,65 ммоль/л	Ацетат	36,8 ммоль/л



Показания:

Первичное восполнение объема при потерях плазмы и ожогах.
Экстрацеллюлярная (изотоническая) дегидратация вследствие различных причин (потеря жидкости при диарее, рвоте, фистулах, дренаже и кишечной непроходимости).

Противопоказания:

Отеки, гипертоническая дегидратация, тяжелая почечная недостаточность.

Побочное действие:

При применении препарата соответственно указаниям - не отмечалось.

Меры предосторожности при применении:

Необходим постоянный контроль уровня электролитов в сыворотке крови и водного баланса. Во избежание риска развития воздушной эмболии при введении из контейнера или системы для вливания перед использованием необходимо полностью удалить воздух.

Указания по дозировке и способ применения:

Применять внутривенно в дозировке 3 мл/кг массы тела в час, т.е. 70 капель в минуту, или 210 мл/час при массе тела 70 кг. Максимально 40 мл/кг массы тела в сутки.

Срок хранения:

Срок хранения Йоностерила в закрытой оригинальной упаковке при комнатной температуре составляет 5 лет.

Форма выпуска:

Пластиковый флакон "КабиПэк" по 500 мл.

ООО «Фрезениус Каби»
125167, Москва,
Ленинградский пр-т, д. 37, к. 9
Тел.: (495) 988-45-78;
Факс: (495) 988-45-79
E-mail: freka@fresenius-kabi.ru
www.fresenius-kabi.ru

Представленные материалы предназначены исключительно для Специалистов Здравоохранения, не являются рекламой и не могут использоваться иными лицами, в том числе для замены консультации с врачом и для принятия решения о применении.
При использовании необходимо ознакомиться с инструкцией по применению



**FRESENIUS
KABI**

caring for life