

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

Вестник

АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ



**ТОМ 15
№ 3 2018**

Научно-практический журнал



www.vair-journal.com

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ

Вестник АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

Научно-практический журнал



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



Оформить подписку
можно следующими
способами:

1. По каталогу агентства «Роспечать» в любом почтовом отделении связи РФ
индекс – 20804
2. На сайте объединенного каталога «Пресса России»
<http://www.ppressa-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



**ОБЩЕРОССИЙСКАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛГОВ
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

Суботин 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	
<i>Букарев А. Е., Субботин В. В., Ильин С. А., Сизов В. А., Камнев С. А.</i>	
Анестезиологические аспекты протокола ускоренной реабилитации в хирургии брюшного отдела аорты	5
<i>Жихарев В. А., Порханов В. А., Корячкин В. А., Мальшев Ю. П., Данилов В. В.</i>	
Видеоассистированная торакоскопическая тимэктомиа при миастении. Новый подход	14
<i>Климов А. А., Камнев С. А., Казакова С. С., Малахова А. А., Недолужко И. Ю., Рудницкий С. И., Субботин В. В., Шишин К. В.</i>	
Применение ропивакаина у взрослых при выполнении пероральной эндоскопической миотомии	20
<i>Неймарк М. И., Иванова О. С.</i>	
Обоснование целесообразности паравerteбральной блокады для анальгезии самопроизвольных родов	26
<i>Самохвалов И. М., Гаврилин С. В., Мешаков Д. П., Недомолкин С. В., Суворов В. В., Денисов А. В., Маркевич В. Ю., Супрун Т. Ю., Жирнова Н. А.</i>	
Тяжелая сочетанная закрытая травма живота: особенности течения травматической болезни (сообщение первое)	34
<i>Редкин И. В., Лопатин А. Ф., Скрипкин Ю. В., Самойленко В. В., Лихванцев В. В.</i>	
Определение уровня антитромбина позволяет прогнозировать клинические исходы сепсиса . . .	41
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
<i>Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Шукевич Д. Л.</i>	
Диагностика когнитивной дисфункции у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии	47
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
<i>Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Абубакиров М. Н., Меркин Д. Н.</i>	
Стоит ли отменять препараты, блокирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в периоперационном периоде?	56
<i>Зайцев А. Ю., Светлов В. А., Дубровин К. В.</i>	
Седация в стоматологии и амбулаторной челюстно-лицевой хирургии. Теория и практика	62
ТЕЗИСЫ	
<i>Митичкин А. Е., Арыкан Н. Г., Трофимов С. О., Варнавин О. А., Васин В. С.</i>	
Блокада поверхностного шейного сплетения как компонент мультимодальной анальгезии при каротидной эндартерэктомии.	74
<i>Павлов В. Е., Колотилов Л. В., Карпищенко С. А.</i>	
Возможности струйной искусственной вентиляции легких при микрохирургическом эндоларингеальном оперативном лечении стенозов гортани и верхних отделов трахеи без наложения трахеостомы	75
<i>Панафидина В. А., Шлык И. В.</i>	
Веноартериальная разница парциального напряжения углекислого газа (ΔPCO_2) как маркер гипоперфузии у пациентов, оперируемых лапароскопическим способом по поводу колоректального рака	77
<i>Афанасьев А. А., Матросова С. В.</i>	
Состояние системы гемостаза у больных с сепсисом	78
<i>Ураков А. Л., Золотухин К. Н., Самородов А. В.</i>	
Уровень эндотоксина крови у пациентов с сепсисом как ранний предиктор летальности.	79
<i>Черенков А. А., Обухов Н. Г., Сорокин Э. П.</i>	
Некоторые аспекты критических состояний при отравлениях синтетическими катинонами.	80
<i>Шарипова В. Х., Алимов А. Х., Валиханов А. А.</i>	
Неврологические биомаркеры и послеоперационная когнитивная дисфункция	81
<i>Яковлев А. Ю., Певнев А. А., Белоус М. С., Рябиков Д. В., Чистяков С. И.</i>	
Коллоидные кровезаменители – эмульгаторы жировых глобул при тяжелой сочетанной травме . .	82



RUSSIAN FEDERATION OF ANESTHESIOLOGISTS AND REANIMATOLOGISTS

NEW TERRA PUBLISHING HOUSE

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

Editor-in-Chief

YURY S. POLUSHIN

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

Deputy Editor-in-Chief

IRINA V. SHLYK

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

Executive Editor

IRINA V. VARTANOVA

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

Editorial Board

Sergey N. Avdeev

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

Yury S. Aleksandrovich

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

Dmitry M. Arbuck

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

Aleksey V. Vlasenko

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

Margarita A. Vyzhigina

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

Sergey V. Gavrilin

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

Evgeny S. Gorobets

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

Aleksander A. Yeremenko

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

Mikhail Yu. Kirov

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

Igor A. Kozlov

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

Sergey P. Kozlov

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

Andrey U. Lekmanov

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

Valery V. Likhvantsev

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

Vladimir V. Lomivorotov

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

Mikhail I. Neymark

Doctor of Medical Sciences, Professor, Altaysky 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

Bukarev A. E., Subbotin V. V., Ilyin S. A., Sizov V. A., Kamnev S. A.

Anaesthesiologic aspects of enhanced recovery protocol in abdominal aortic surgery 5

Zhikharev V. A., Porkhanov V. A., Koryachkin V. A., Malyshev Yu. P., Danilov V. V.

Video-assisted thoracoscopic thymectomy in myasthenia. A new approach. 14

Klimov A. A., Kamnev S. A., Kazakova S. S., Malakhova A. A., Nedoluzhko I. Yu., Rudnitskiy S. I., Subbotin V. V., Shishin K. V.

Use of Ropivacaine in adults undergoing peroral endoscopic myotomy 20

Neymark M. I., Ivanova O. S.

Rationale for paravertebral block for analgesia in spontaneous labor 26

Samokhvalov I. M., Gavrilin S. V., Meshakov D. P., Nedomolkin S. V., Suvorov V. V., Denisov A. V., Markevich V. Yu., Suprun T. Yu., Zhirnova N. A.

Severe concurrent blunt abdomen trauma: specific course of traumatic disease (report one). 34

Redkin I. V., Lopatin A. F., Skripkin Yu. V., Samoilenko V. V., Likhvantsev V. V.

Testing antithrombin level allows predicting a clinical outcome of sepsis 41

LITERATURE REVIEW

Ivkin A. A., Grigoriev E. V., Shukevich D. L.

Diagnostics of cognitive dysfunction in patients in the intensive care wards 47

TO ASSIST PRACTICING DOCTORS

Lomivorotov V. V., Efremov S. M., Abubakirov M. N., Merekin D. N.

Is it worth to discontinue drugs blocking the activity of renin-angiotensin-aldosterone system in the peri-operative period? 56

Zaytsev A. Yu., Svetlov V. A., Dubrovin K. V.

Sedation in dentistry and out-patient maxillofacial surgery. Theory and practice. 62

THESES

Mitichkin A. E., Arykan N. G., Trofimov S. O., Varnavin O. A., Vasin V. S.

Superficial cervical plexus block as a component of multimodal analgesia in carotid endarterectomy. 74

Paolov V. E., Kolotilov L. V., Karpishhenko S. A.

Opportunities of jet ventilation in microsurgical endolaryngeal management of larynx and upper tracheal stenosis without application of tracheostoma. 75

Panafidina V. A., Shlyk I. V.

Venoarterial difference of partial tension of carbon dioxide (ΔPCO_2) as a marker of hypoperfusion in the patients having laparoscopic surgery due to colorectal cancer 77

Afanasiev A. A., Matrosova S. V.

State of hemostatic system in sepsis patients 78

Urakov A. L., Zolotukhin K. N., Samorodov A. V.

Endotoxin level in blood in sepsis patients as an early predictor of a lethal outcome. 79

Cherenkov A. A., Obukhov N. G., Sorokin E. P.

Certain aspects of critical states due to poisoning with synthetic cathinones. 80

Sharipova V. Kh., Alimov A. Kh., Valikhanov A. A.

Neurological biomarkers and post-operative cognitive dysfunction 81

Yakovlev A. Yu., Pevnev A. A., Belous M. S., Ryabikov D. V., Chistyakov S. I.

Colloid blood substitutes – emulgents of lipid globules in severe concurrent trauma 82

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-5-13

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ХИРУРГИИ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

А. Е. БУКАРЕВ¹, В. В. СУББОТИН², С. А. ИЛЬИН³, В. А. СИЗОВ³, С. А. КАМНЕВ²¹МБУЗ «Городская больница № 4», г. Сочи, Россия²ГБУЗ «Московский клинический научный центр» ДЗМ, Москва, Россия³ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Москва, Россия⁴ЗАО «Клиническая больница № 1 Группа компаний "Медси"», Московская область, Россия

Приведены результаты исследования по применению принципов и протоколов ускоренной реабилитации (Enhanced Recovery After Surgery – ERAS), или ускоренного восстановления (Fast-track surgery), при операциях на брюшной аорте с позиции анестезиолога-реаниматолога.

Цель работы: улучшение результатов хирургического лечения пациентов с поражением инфраренального отдела аорты за счет разработки, внедрения и оптимизации протокола ускоренной реабилитации.

Материалы и методы. В исследование включено 67 пациентов, оперированных на инфраренальном отделе аорты. В зависимости от использования технологии ERAS пациенты разделены на две группы. В 1-й группе («Протокол», $n = 27$) применяли разработанный нами протокол, включающий вспомогательную вентиляцию легких, интра- (после основного этапа операции) и послеоперационную продленную эпидуральную анальгезию (не менее 48 ч), ограничение инфузии с контролем волемии путем оценки вариабельности пульсовой волны, раннюю или немедленную экстубацию пациентов после оперативного вмешательства. Во 2-й группе («ИХВ», $n = 40$) анестезию проводили по принятой ранее в ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» методике: принудительная вентиляция на всех этапах операции, интраоперационное использование эпидуральной анальгезии и либеральная инфузионная терапия.

Результаты. Объем инфузионной терапии (с учетом возмещения видимых потерь) составил в 1-й группе $7,7 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ [6,3; 9,2], во 2-й группе – $9,8 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ [7,6; 11,5] ($p < 0,05$). В 1-й группе 100% больных экстубированы в операционной против 62% – во 2-й группе. Не зарегистрировали различия в индексе оксигенации (ИО) между группами во время операции, экстубации и нахождения пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Однако утром при переводе прооперированных больных из ОРИТ в 1-й группе ИО составил 357 [297; 445], в то время как во 2-й – 295 [280; 380] ($p < 0,07$). То есть у пациентов с вспомогательной вентиляцией легких ИО снизился на 17% по отношению к исходному значению, а у пациентов с принудительной вентиляцией легких – на 44% ($p = 0,003$). Анализ возникших осложнений в периоперационном периоде показал наличие большего количества выраженных осложнений по классификации Clavien – Dindo во 2-й группе ($p < 0,05$). Использование протокола позволило сократить время нахождения в стационаре на 3,5 дня – 8,0 [6,0; 8,0] и 11,5 [9,5; 18,5] в 1-й и 2-й группах соответственно ($p < 0,05$).

Заключение. Применение протоколов ускоренного восстановления в хирургии инфраренального отдела аорты ведет к уменьшению количества послеоперационных осложнений и уменьшению продолжительности госпитализации.

Ключевые слова: протокол ускоренной реабилитации после хирургического лечения, ERAS, fast-track Surgery, анестезия в сосудистой хирургии, вспомогательная вентиляция легких

Для цитирования: Букарев А. Е., Субботин В. В., Ильин С. А., Сизов В. А., Камнев С. А. Анестезиологические аспекты протокола ускоренной реабилитации в хирургии брюшного отдела аорты // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 5-13. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-5-13

ANAESTHESIOLOGIC ASPECTS OF ENHANCED RECOVERY PROTOCOL IN ABDOMINAL AORTIC SURGERY

А. Е. БУКАРЕВ¹, В. В. СУББОТИН², С. А. ИЛЬИН³, В. А. СИЗОВ³, С. А. КАМНЕВ²¹Municipal Hospital no. 4, Sochi, Russia²Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia³A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia⁴Clinical Hospital no. 1, Medsi Group, Moscow Region, Russia

The article presents the results of enhanced recovery after surgery (ERAS) or fast track surgery during abdominal aortic surgery from the position of anesthesiologist and emergency physician.

The objective of the study: to improve outcomes of surgical treatment in patients with infrarenal aortic abnormality through development, introduction and optimization of enhanced recovery after surgery.

Subjects and methods. 67 patients who had infrarenal aortic surgeries were enrolled in the study. Depending on the use of ERAS, patients were divided into two groups. The protocol developed by ourselves was applied in Group 1 (Protocol, $n = 27$), which included auxiliary pulmonary ventilation, intra- (after the main stage of surgery) and post-operative epidural analgesia (for at least 48 hours), limited infusions with volume control through assessment of pulse wave variations, extubation of patients early or immediately under the surgery. In Group 2, (VIS, $n = 40$), the anesthesia was done as per the methods traditionally accepted in Vishnevsky Institute of Surgery, which included forced pulmonary ventilation at all stages of surgery, intra-operative epidural anesthesia and liberal infusion therapy.

Results. In Group 1, the volume of infusion therapy (inclusive compensation of visible losses) made $7.7 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ [6.3; 9.2], while in Group 2, it made $9.8 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ [7.6; 11.5] ($p < 0.05$). 100% of patients from Group 1 was extubated in the operating room versus 62% in Group 2. No difference in oxygenation indices was registered between the groups during surgery, extubation and stay in the intensive care wards. However, in the morning when patients were transferred out from intensive care wards after surgery, oxygenation index made 357 [297; 445] in Group 1, while in Group 2 it made 295 [280; 380] ($p < 0.07$). It means that in the patients with auxiliary pulmonary ventilation, oxygenation index reduced

by 17% versus the initial value, while in the patients with forced pulmonary ventilation it went down by 44% ($p = 0.003$). Analysis of peri-operative complications discovered a bigger number of pronounced complications as per Clavien – Dindo classification in Group 2 ($p < 0.05$). The applied protocol allowed reducing the time of hospital stay by 3.5 days – 8.0 [6.0; 8.0] versus 11.5 [9.5; 18.5] in Groups 1 and 2 respectively ($p < 0.05$).

Conclusion. The application of enhanced recovery protocol in infrarenal aortic surgery results in a lower number of post-operative complications and reduction of hospital stay.

Key words: enhanced recovery after surgery, ERAS, fast-track surgery, anesthesia in vascular surgery, auxiliary pulmonary ventilation

For citations: Bukarev A.E., Subbotin V.V., Ilyin S.A., Sizov V.A., Kamnev S.A. Anaesthesiologic aspects of enhanced recovery protocol in abdominal aortic surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 3, P. 5-13. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-5-13

Основной задачей современного здравоохранения является борьба за увеличение продолжительности жизни населения [13]. Из года в год продолжает расти количество артериальных реконструкций как в мире, так и в Российской Федерации. Увеличивается число оперативных вмешательств при атеросклеротическом поражении аортоподвздошного сегмента и аневризмы брюшного отдела аорты. В 2016 г. в нашей стране сосудистыми хирургами выполнено 71 810 артериальных реконструкций, из них около 20% составили оперативные вмешательства на инфраренальном отделе аорты [12]. Операции на брюшной аорте относятся к разряду высокотравматичных хирургических вмешательств. По данным литературы отмечено, что количество осложнений при данном типе операций составляет от 30 до 70%, а летальность достигает от 1 до 8% даже в плановой хирургии брюшной аорты [3, 7, 10, 11, 12, 22].

Основное влияние на прогноз и течение периоперационного периода оказывают кардиологические осложнения. Это связано с тем, что пациенты, которым предстоит оперативное лечение на абдоминальном отделе аорты, часто страдают мультифокальным атеросклерозом с поражением коронарного русла (30–90%) [1, 17, 22] и брахиоцефальных артерий (50–70%) [14]. Достаточно часто в анамнезе у больных имеют место гипертоническая болезнь (80–100%) [16], сахарный диабет (12%) и поражение почек (от 7 до 13%) [9, 11, 22].

Таким образом, для качественного, безопасно и максимально быстрого лечения пациентов с тяжелым преморбидным фоном необходима сбалансированная и согласованная работа всех участвующих в лечении пациента сотрудников. Это взаимодействие прежде всего необходимо для снижения количества осложнений в периоперационном периоде, уменьшения срока госпитализации и количества летальных исходов. Такая концепция ведения пациентов была разработана и получила название «ускоренная реабилитация после хирургического лечения» (Enhanced Recovery After Surgery – ERAS), или «ускоренное восстановление» (Fast-track surgery) [18, 19].

В литературе описано достаточно много положительных результатов внедрения принципов ускоренной реабилитации в абдоминальной и торакальной хирургии [17]. Имеются данные, что использование ERAS-технологий может способствовать экономии денежных средств и снижению затрат на лечение пациентов в целом [5]. Однако в

литературе встречаются и противоречивые данные о применении принципов ускоренной реабилитации пациентов. В 2014 г. группой авторов из Бразилии, Канады и Италии опубликованы данные метаанализа рандомизированных клинических исследований по внедрению концепции ERAS. Результаты работы показали отсутствие эффективности ускоренного восстановления на выборке около 3 000 пациентов [24]. Полученные данные можно объяснить с той позиции, что в обзор включены пациенты, оперированные в Европе и США, где лечебная работа уже длительное время регулируется национальными рекомендациями, которые являются обязательными к исполнению. В этих рекомендациях отчасти встречаются те принципы, которые включены в протокол ERAS, поэтому в процессе исследования не получены различия при применении протокола. Объясняем результаты метаанализа с позиции того, что улучшать нужно и можно там, где есть, что улучшать, а там, где все и так хорошо, введение протокола, естественно, не приведет к каким-либо сдвигам в положительную сторону. Здравоохранение в Российской Федерации значимо отличается от западных стран. В нашей стране в разных учреждениях, находящихся даже в одном городе, лечебный процесс может кардинально различаться в результате существования разных медицинских школ, где в одной школе применение той или иной методики будет приветствоваться, а в другой она будет считаться неприемлемой. Кроме того, рекомендации в РФ носят исключительно рекомендательный характер и не являются обязательными для исполнения. Таким образом, концепция ERAS работает там, где можно что-то улучшить, где нет командной работы и не регламентированы общие для всех принципы ведения больных.

При обзоре отечественной и зарубежной литературы не встречалось четких рекомендаций и разработанных формализованных протоколов ускоренной реабилитации в хирургии брюшной аорты. Кроме того, практически отсутствует информация об анестезиологических аспектах ERAS, в частности о включении в протокол интраоперационной вспомогательной вентиляции легких [20]. Все вышеописанное послужило поводом для выполнения работы.

Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения пациентов с поражением инфраренального отдела аорты за счет разработки, внедрения и оптимизации протокола ускоренной реабилитации.

Материалы и методы

Ретроспективное и проспективное рандомизированное исследование проведено на базе ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России в отделе анестезиологии и реаниматологии с 2007 по 2014 г. В исследование включено 67 пациентов, которым выполнены реконструктивные операции на брюшной аорте и ее ветвях по поводу инфраренальной аневризмы или синдрома Лериша. Оперативный доступ – срединная лапаротомия.

Пациенты разделены на две группы в зависимости от применения протокола ERAS:

- *Группа 1* («Протокол»). Проспективная группа. Пациенты ($n = 27$), к которым применяли разработанный и оптимизированный протокол ускоренной реабилитации в комплексе со вспомогательной вентиляцией легких, включающий: тщательное предоперационное обследование с коррекцией выявленных нарушений работы органов и систем; цель-ориентированную инфузионную терапию под контролем вариабельности пульсовой волны; рациональное использование вазоактивных препаратов; профилактику гипотермии с использованием конвекционных пушек для согревания; мультимодальную анальгезию продолжительностью не менее 48 ч с применением эластомерных помп для инфузии ропивакаина; интраоперационную вспомогательную вентиляцию легких (применение SIMV + PS, PS после основного этапа оперативного вмешательства (наложение проксимального анастомоза) по разработанной нами методике и подробно описанной ранее) [4]; проведение экстубации трахеи на операционном столе при отсутствии противопоказаний для ее выполнения и транспортировку пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с инсуффляцией кислорода, а также кровосберегающие технологии с применением аппаратной реинфузии.

- *Группа 2* («ИХВ»). Ретроспективная группа. Пациенты ($n = 40$), которым анестезиологическое обеспечение проводили по принципам и методам периоперационного ведения оперативных вмешательств на брюшной аорте, ранее принятым в Институте хирургии им. А. В. Вишневского, включающим: нестандартизированную предоперационную подготовку, отсутствие протоколов ранней экстубации трахеи, общую комбинированную анестезию, интраоперационную эпидуральную анальгезию, анальгезию в ОРИТ не более 10–12 ч (эпидуральный катетер удаляли при переводе в профильное отделение), либеральную инфузионную терапию, принудительную вентиляцию легких на всех этапах оперативного вмешательства.

Методы вводной анестезии и ее течение. Стандартная премедикация – наркотический анальгетик и транквилизатор. Пункция и катетеризация эпидурального пространства на уровне Th₁₀₋₁₁ с непрерывной инфузией 0,3% раствора ропивакаина, скорость введения – первый час 0,5 мг · кг⁻¹ · ч⁻¹, далее

0,3 мг · кг⁻¹ · ч⁻¹. Индукция в анестезию: диприван, фентанил, мышечный релаксант (контроль BIS и TOF). Все пациенты получали инфузию допамина 5 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹, нитроглицерина 0,3 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹ и мезатона 0,3 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹ или норадреналина 0,03 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹ [6]. Поддержание анестезии проводили севофлураном под контролем BIS-мониторинга, при необходимости для анальгезии использовали болюсное введение фентанила 100 мкг. Осуществляли неинвазивный мониторинг параметров гемодинамики. Далее в группе протокола использовали контроль волемического статуса с оценкой вариабельности пульсовой волны. Видимые потери, такие как диурез и кровопотеря, компенсировали введением растворов кристаллоидов и коллоидами, плазмой и эритроцитарной и аутоэритроцитарной отмытой массой соответственно. В обеих группах проводили профилактику гипотермии с использованием систем конвекционного обогрева пациентов.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту и видам оперативного вмешательства у больных. В равной степени выполнены аортобифуркационные протезирования по поводу синдрома Лериша и резекции аневризм инфраренальной аорты с протезированием. При оценке физического статуса, наличия степени и компенсации сопутствующей патологии на основании рекомендаций Американского общества анестезиологов (ASA) группы также были сопоставимы. В основном преобладали пациенты с ASA 3–4. Среди сопутствующей патологии в группах определяли гипертоническую болезнь, хроническую сердечную недостаточность, сахарный диабет и обструктивные болезни легких. Распределение пациентов представлено в табл. 1.

По демографическим данным, антропометрическим характеристикам, степени хронической ишемии нижних конечностей группы были сопоставимы. В основном у пациентов преобладала 3-я и 4-я степень хронической ишемии нижних конечностей, что определяло в большинстве случаев практически срочные показания к оперативным вмешательствам.

Таблица 1. Распределение пациентов по демографическим данным, физическому статусу (ASA), характеру оперативного вмешательства

Table 1. Distribution of patients as per their demographic parameters, physical status (ASA), and type of surgery

Показатели	1-я группа («Протокол», $n = 27$)	2-я группа («ИХВ», $n = 40$)	p
Возраст, лет	63,0 ± 8,3	61,0 ± 7,2	0,55
Пол, м/ж	26/1	34/6	0,14
Масса тела, кг	78 [72; 87]	75 [65; 85]	0,22
Рост, см	175 [166; 179]	171 [167; 178]	0,7
ИМТ	28 [23; 30]	25 [23; 28]	0,16
ASA 3/4	16/11	29/11	0,4
Операция АББШ/аневризма	14/13	23/17	0,65

Статистический анализ данных осуществляли с помощью программ Statistica (data analysis software system), version 6. Stat Soft, Inc. 2001 и Microsoft Office Excel 2007 согласно правилам медицинской статистики. Для определения нормальности распределения использовали тест Шапиро – Уилка. Для сравнения параметрических данных применяли критерий Стьюдента (t-критерий), для непараметрических данных использовали U-критерий Манна – Уитни (M-W). Корреляционную зависимость оценивали с помощью критерия ранговой корреляции Спирмена. Для анализа качественных показателей применяли тест Хи-квадрат, тест Хи-квадрат с поправкой Йейтса для таблиц 2×2 . Статистически значимыми считали показатели, при которых значение критерия соответствовало условию $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проанализировали временные характеристики оперативных вмешательств в двух группах исследования и получили следующие данные. Группы различались по длительности оперативного вмешательства: группа «Протокол» – 234 [216; 283] мин; группа «ИХВ» – 292 [245; 330] мин ($p = 0,001$), но не отличались по времени пережатия аорты. В группе «Протокол» это время составило 40 [30; 58] мин, в группе «ИХВ» – 49 [28; 66] мин ($p = 0,7$). Таким образом, у пациентов без протокола ускоренной реабилитации продолжительность оперативных вмешательств статистически значимо выше, чем у пациентов с протоколом, однако время пережатия аорты на продолжительность операции не повлияло. Справедливости ради нужно задать вопрос: могло ли время оперативного вмешательства влиять на количество осложнений и, соответственно, длительность госпитализаций? Ответ на этот вопрос непростой. Действительно, можно утверждать, что чем дольше длится оперативное вмешательство, тем больше осложнений в дальнейшем можно получить. Но, с другой стороны, в литературе имеется достаточно данных о том, что основным патогенетическим механизмом запуска осложнений при операциях на аорте является не общая продолжительность операции, которая может увеличиваться, например за счет этапа мобилизации аорты или гемостаза после наложения анастомоза, а именно продолжительность пережатия аорты. Существует прямая связь между осложнениями и временем клипирования и деклипирования аорты [2, 21]. В данном исследовании на продолжительность оперативного вмешательства время пережатия аорты не оказало влияния – оно составило 40 и 49 мин соответственно ($p = 0,7$). Исходя из вышеописанного, маловероятно, что общая продолжительность операции могла внести значимые различия в анализируемые параметры и осложнения.

При оценке показателей функции внешнего дыхания в группе «Протокол» у пациентов зарегистрированы более выраженные изменения, несмотря на

то, что курящих людей во 2-й группе («ИХВ») было на 23% больше. В 1-й группе курило 30 (75%) человек, во 2-й всего 14 (52%) ($p < 0,05$). Выявленные изменения свидетельствуют о том, что пациенты, у которых реализовывали протокол, имели более выраженное поражение легочной системы, чем пациенты в контрольной группе.

Предоперационное обследование пациентов было разным. У оперированных с использованием протокола проводили более подробное, прецизионное исследование сердечно-сосудистой системы. Так, ультразвуковое исследование сердца (Эхо-КГ) было выполнено у 100% ($n = 27$) в группе «Протокол» и лишь у 67,5% ($n = 27$) – в противоположной группе ($p < 0,05$). Такая разница, по нашему мнению, обусловлена отсутствием обязательного включения в протокол предоперационной подготовки данного метода исследования у пациентов, не имеющих клинического проявления сердечной недостаточности, с отсутствием изменений (рубцовых) на ЭКГ и признаков клапанной патологии. Чреспищеводная стимуляция сердца для оценки компенсации коронарного кровообращения выполнена у 26% ($n = 10$) больных во 2-й группе («ИХВ») и у 82% ($n = 18$) пациентов в 1-й группе ($p < 0,05$), причем в 1-й группе у 3 оперированных пациентов не было возможности провести исследование в связи с тем, что оперативные вмешательства были выполнены по экстренным показаниям.

Время нахождения в ОРИТ в обеих группах не различалось и составило 20 ч. При проведении исследования введенный протокол позволил сократить время госпитализации пациентов на 3,5 дня. В 1-й группе продолжительность лечения после операции составила 8 [6; 8] сут, во 2-й группе – 11,5 [9,5; 18,5] сут ($p < 0,05$).

Статистический анализ полученных результатов показал, что причиной развития осложнений и длительности госпитализации могут быть различные факторы или их сочетание. В ходе исследования не выявлено элемента протокола ERAS, который в большей степени влиял на время госпитализации.

Для определения влияния продолжительности операции на время госпитализации изучили корреляционную зависимость между ними. Коэффициент корреляции между временем операции и днями госпитализации составил 0,36 ($p < 0,05$). Этот показатель свидетельствует о слабой связи двух значений.

Примененный протокол позволил провести экстубацию трахеи в операционной у 100% ($n = 27$) пациентов, в то время как в группе контроля было экстубировано 62% ($n = 21$) больных. Время пробуждения экстубированных в обеих группах статистически не отличалось, оно составило 10 и 15 мин соответственно. В то же время 38% пациентов из группы контроля («ИХВ») ($n = 19$) были переведены в ОРИТ с искусственной вентиляцией легких, которую проводили им в течение 225 [180; 320] мин ($p < 0,05$). Коэффициент корреляции между време-

нем искусственной вентиляцией легких в ОРИТ и днями госпитализации составил 0,3 ($p < 0,05$). Именно применение принципов ускоренной реабилитации с включением в протокол вспомогательной вентиляции легких позволило реализовать основной принцип оптимизированного нами протокола ERAS, заключающийся в активизации пациента уже на операционном столе путем включения самостоятельных вдохов и работы дыхательной мускулатуры. Это может способствовать снижению системного воспалительного ответа на оперативное вмешательство. Полученные данные

можно объяснить с позиции того, что при раннем восстановлении мышечной активности происходит выделение иммунокомпетентных цитокинов (миокинов), которые играют важную роль в модуляции воспалительного ответа и влияют на выраженность его и других патофизиологических механизмов, реализующихся при развитии послеоперационных осложнений [8, 23].

Оценка волемических потерь и степени их компенсации является важным аспектом анестезиологического обеспечения. Полученные результаты исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2. Диурез, кровопотеря и объем инфузионной терапии в группах

Table 2. Diuresis, blood loss and volume of infusion therapy in Groups

Группы	Диурез (мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹)	Кровопотеря (мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹)	Объем инфузионной терапии (с учетом возмещения видимых потерь) (мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹)
1-я группа («Протокол», n = 27)	3,8 [2,4; 6,5]	2,3 [1,3; 3,8]	7,7 [6,3; 9,2]
2-я группа («ИХВ», n = 40)	3,8 [2,1; 5,7]	2,7 [1,4; 4,7]	9,8 [7,6; 11,5]
<i>p</i>	0,5	0,35	0,004

В обеих группах диурез и объем кровопотери статистически не отличались, но были различия по объему инфузионной терапии и виду инфузионных сред. Так, в группе «Протокол», где применяли контроль волемии с использованием варибельности пульсового давления, объем инфузии был меньше на 2,2 мл · кг⁻¹ · ч⁻¹, то есть в стандартных условиях при массе тела больного 70 кг и времени операции около 300 мин разница составляла около 1 000 мл. Состав инфузионной терапии также отличался. В 1-й группе («Протокол») соотношение коллоидов и кристаллоидов составило 1,3:1, во 2-й группе («ИХВ») 2,1:1 ($p < 0,05$). Использовать коллоиды стали реже, так как разработанный протокол подразумевает введение коллоидов только для компенсации кровопотери. В обеих группах использовали одинаковый состав коллоидов: гидроксипропилкрахмал 130/0,4 и препараты желатинизированного «Гелофузин».

При анализе влияния объема интраоперационной инфузии на время госпитализации выявили отсутствие корреляционной связи между объемом инфузионной терапии и временем госпитализации, $r = 0,23$ ($p < 0,05$).

Однако при тщательном статистическом расчете прослеживается четкая тенденция, указывающая на то, что превышение волемической нагрузки более 10 мл · кг⁻¹ · ч⁻¹ ведет к увеличению времени госпитализации. Очевидно, что снижение волемической нагрузки путем контроля инфузионной терапии на основе варибельности пульсовой волны предотвращает явления гипергидратации, тем самым позволяя уменьшить время госпитализации. Данные представлены на рис.

Среднее значение объема инфузионной терапии в обеих группах находится в пределах от 6 до 10 мл · кг⁻¹ · ч⁻¹.

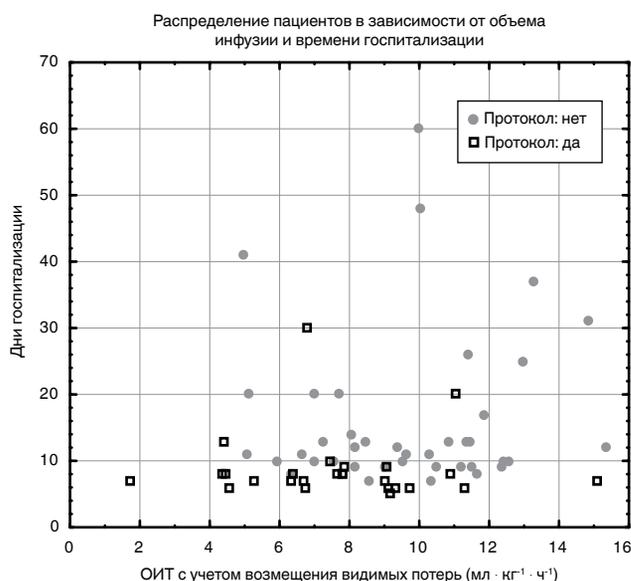


Рис. Влияние объема инфузионной терапии на время госпитализации в стационаре

Fig. Impact of infusion therapy volume during hospital stay

Примечание: ОИТ – объем инфузионной терапии с учетом видимых потерь (мл · кг⁻¹ · ч⁻¹)

Исследовали газовый и метаболический составы крови в обеих группах. Заборы крови проводили на четырех этапах: I (исход.) – исходное значение, II (анест.) – во время течения анестезии, после пуска кровотока по брюшной аорте, III (экст.) – после экстубации трахеи, IV (утро) – перед переводом из ОРИТ.

На всех четырех этапах исследования крови не получили достоверных, клинически значимых различий по изучаемым показателям: парциальному напряжению кислорода (pO₂), парциально-

му напряжению углекислого газа ($p\text{CO}_2$) лактата (Lact) и гемоглобина (Hb). Но при расчете индекса $p\text{O}_2/\text{FiO}_2$ обратила на себя внимание динамика его значений (табл. 3).

Таблица 3. Динамика индекса оксигенации ($p\text{O}_2/\text{FiO}_2$) в обеих группах

Table 3. Changes in oxygenation index ($p\text{O}_2/\text{FiO}_2$) in both groups

Этапы	1-я группа («Протокол», $n = 27$)	2-я группа («ИХВ», $n = 40$)
Исход	435* [338; 518]	532* [429; 635]
Операция	360 [289; 462]	454 [304; 548]
Экстубация	342 [289; 485]	440 [314; 511]
Утро (перевод из ОРИТ)	357# [297; 451]	295# [280; 340]
Процент изменений	-18*	-45*

Примечание: * – $p < 0,05$; # – $p = 0,07$

В исходном значении индекс $p\text{O}_2/\text{FiO}_2$ во 2-й группе («ИХВ») был выше на 100 мм рт. ст., чем в группе «Протокол». Показатель индекса оксигенации во время операции и после экстубации в группах значимо не различался. Анализ данных, полученных во время перевода пациентов из ОРИТ, показал, что индекс $p\text{O}_2/\text{FiO}_2$ в группе «ИХВ» (без протокола) имел четкую тенденцию

к снижению, его значение составило 295 мм рт. ст. В соответствии с концепцией, утвержденной Берлинской дефиницией, показатель $p\text{O}_2/\text{FiO}_2$ менее 300 мм рт. ст. является диагностическим критерием острого паренхиматозного повреждения легких [25]. Таким образом, внедренный оптимизированный протокол с включением в него принципов вспомогательной интраоперационной вентиляции легких способствует улучшению газообмена и протективному действию на легкие.

Доля изменения индекса $p\text{O}_2/\text{FiO}_2$ по отношению к исходному значению у пациентов в группе «Протокол» снизилась всего на 18%, а у пациентов контрольной группы на 45% ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что использование режимов вспомогательной вентиляции легких во время операций на брюшной аорте способствует снижению повреждающего действия искусственной вентиляции на легкие, приводящему к улучшению газообмена в ближайшем послеоперационном периоде.

Интересные данные получены при разборе осложнений, которые фиксировали в течение периоперационного периода. Анализ возникших осложнений по степени тяжести проводили по классификации хирургических осложнений, предложенной в 1992 г. P. Clavien и модифицированной доктором D. Dindo в 2004 г. [15]. Данная классификация представлена в табл. 4.

Таблица 4. Классификация хирургических осложнений по Clavien – Dindo

Table 4. Classification of surgical complications as per Clavien-Dindo

Степень осложнений для расчета	Степень осложнений по Clavien – Dindo	Характеристика
Умеренные	I	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции
	II	Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания
Средние	III	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство
	IIIa	Вмешательство без общего обезболивания
	IIIb	Вмешательство под общим обезболиванием
Выраженные	IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС), требующие интенсивной терапии, наблюдения
	IVa	В отделении реанимации, резекции органа
	IVb	Недостаточность одного органа
	V	Смерть пациента

Для удобства статистической обработки результатов принимали за умеренные осложнения I–II степень по классификации Clavien – Dindo, за средние – III степень, за выраженные – IV и V степень.

Выявленные осложнения приведены в табл. 5.

Различий по количеству умеренных и средних осложнений у пациентов до перевода в профильное отделение (анестезиологический и реанимационный этап лечения) в группах не выявлено. Однако в группе без протокола ERAS зарегистрировали большее число выраженных осложнений, таких как

Таблица 5. Осложнения, возникшие в ближайшем периоперационном периоде

Table 5. Complications developed in the early peri-operative period

Осложнения, возникшие в профильном отделении		М	2-я группа («ИХВ», $n = 40$)	P
		0	17	0,0003
Общие осложнения	Умеренные	18	24	0,19
	Средние	2	4	
	Выраженные	1	8	

пневмония, острое паренхиматозное повреждение легких, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, тромбозы шунтов.

Обращает на себя внимание то, что количество осложнений, возникших после перевода в профильное отделение, в группе «ИХВ» и в группе «Протокол» имели статистически значимые различия, которые, по нашему мнению, связаны с тем, что в момент проведения исследования за пациентами велся более тщательный контроль со стороны медицинского персонала на всех этапах нахождения пациента в стационаре, в том числе в профильном отделении. Это стало возможным в результате организации командной работы между хирургами, анестезиологами-реаниматологами и средним медицинским персоналом, которая является главной составляющей концепции ускоренной реабилитации, реализованной в группе «Протокол».

В группе «Протокол» летальных исходов не было, в группе «ИХВ» зафиксировано два летальных случая от полиорганной недостаточности на фоне тяжелого сепсиса ($p > 0,05$).

Результаты исследования позволяют сформулировать следующие **выводы**:

1. Применение вспомогательной вентиляции легких в протоколе ускоренной реабилитации пациентов, оперированных на брюшной аорте, позволяет поддерживать индекс pO_2/FiO_2 на нормальном уровне (360 мм рт. ст.) в группе «Протокол» и уменьшает его колебания от исходного значения в 2,5 раза по сравнению с группой без протокола. Таким образом, вспомогательная вентиляция легких, включенная в протокол ускоренной реабилитации, оказывает протективное влияние на легкие и легочный газообмен в ближайшем периоперационном периоде.

2. На продолжительность госпитализации влияет совокупность используемых в протоколе ERAS компонентов, которые по отдельности не оказывают значимого влияния на время нахождения пациента в стационаре.

3. Применение протокола ускоренной реабилитации в комплексе анестезиологического обеспечения пациентов, оперированных на инфраренальном отделе аорты, ведет к снижению времени госпитализации на 3,5 дня.

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. Аракелян В. С., Лазаренко Г. Н. Кардиальные осложнения у пациентов с аневризмой брюшной аорты. Современное состояние проблемы. Бюллетень Национального центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Российской академии медицинских наук. – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 17–24.
2. Белов Ю. В., Комаров Р. Н. Факторы риска неврологических осложнений в хирургии торакоабдоминальной аневризмы аорты // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2007. – № 12. – С. 55–58.
3. Бокерия Л. А., Спиридонов А. А., Бузиашвили Ю. И. и др. Кардиальные осложнения у больных с атеросклеротическим сочетанным поражением брахиоцефальных артерий и брюшной аорты // Анналы хирургии. – 2004. – № 4. – С. 8–14.
4. Букарев А. Е., Субботин В. В., Сизов В. А. и др. Вспомогательная вентиляция легких в комплексе анестезиологического обеспечения высокотравматичных оперативных вмешательств в сосудистой хирургии // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 65, № 5. – С. 380–385.
5. Воробей А. Больного прооперировать и накормить // Медицинский вестник. – 2014. – № 14. – http://www.medvestnik.by/ru/sovremennii_podxod/view/bolnogo-prooperirovat.-r-i-nakormit-11680-2014/
6. Ильин С. А. Профилактика кардиальных осложнений у больных при плановых операциях на сонных артериях: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005.
7. Казанчян П. О., Попов В. А. Осложнения в хирургии аневризм брюшной аорты. – М.: Изд-во МЭИ, 2002. – С. 159, 304.
8. Козлов И. А., Дудов П. Р., Дзыбинская Е. В. Ранняя активизация кардиохирургических больных: история и терминология // Общая реаниматология. – 2010. – Т. 6, № 5. – С. 66.
9. Неймарк М. И., Меркулов И. В. Анестезия и интенсивная терапия в хирургии аорты и ее ветвей. – Петрозаводск: Изд-во ИнтелТек. – 2005. – С. 29–189.

REFERENCES

1. Arakelyan V.S., Lazarenko G.N. Cardiac complications in the patients with abdominal aneurysm. Current state of the problem. *Byulleten Natsionalnogo Tsentra Serdechno-Sosudistoy Khirurgii Im. A. N. Bakuleva Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk*, 2010, vol. 11, no. 3, pp. 17-24. (In Russ.)
2. Belov Yu.V., Komarov R.N. Risk factors of neurologic complications in thoraco-abdominal aneurysm surgery. *Khirurgiya. Journal im. N. I. Pirogova*, 2007, no. 12, pp. 55-58. (In Russ.)
3. Bokeriya L.A., Spiridonov A.A., Buziashvili Yu.I. et al. Cardiac complications in the patients with atherosclerotic concurrent lesions of brachiocephalic arteries and abdominal aorta. *Annaly Khirurgii*, 2004, no. 4, pp. 8-14. (In Russ.)
4. Bukarev A.E., Subbotin V.V., Sizov V.A. et al. Auxiliary pulmonary ventilation as a part of integral anesthesiological support of highly traumatic surgery in vascular surgery. *Anesteziologya i Reanimatologiya*, 2016, vol. 65, no. 5, pp. 380-385. (In Russ.)
5. Vorobey A. The patient is to be operated and fed. *Meditsinsky Vestnik*, 2014, no. 14, http://www.medvestnik.by/ru/sovremennii_podxod/view/bolnogo-prooperirovat.-r-i-nakormit-11680-2014/
6. Ilyin S.A. *Profilaktika kardialnykh oslozhneniy u bolnykh pri planovykh operatsiyakh na sonnykh arteriyakh. Diss. kand. med. nauk.* [Prevention of cardiac complications in the patients undergoing planned carotid surgery. Cand. Diss.]. Moscow, 2005.
7. Kazanchyan P.O., Popov V.A. *Oslozhneniya v khirurgii anevrizm bryushnoy aorty.* [Complications in the surgery of abdominal aneurysms]. Moscow, Izd-vo MEI Publ., 2002, pp. 159, 304.
8. Kozlov I.A., Dudov P.R., Dzybinskaya E.V. Early activation of the patients after cardiac surgery: history and terminology. *Obschaya Reanimatologiya*, 2010, vol. 6, no. 5, pp. 66. (In Russ.)
9. Neymark M.I., Merkulov I.V. *Anesteziya i intensivnaya terapiya v khirurgii aorty i ee vetvey.* [Anesthesia and intensive care in surgery of aorta and its branches]. Petrazavodsk, Izd-vo IntelTek Publ., 2005, pp. 29-189.

* Финансирование: работа выполнена за счет средств ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ.

Благодарность: авторы выражают благодарность за помощь в статистической обработке материала кандидату физико-математических наук Курочкиной А. И.

10. Покровский А. В., Дан В. Н., Харазов А. Ф. Пути снижения периоперационной летальности при операциях по поводу аневризм брюшной аорты // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 302–303.
11. Покровский А. В. Клиническая ангиология. – М.: Медицина, 2004. – Т. 2. – С. 15–183.
12. Покровский А. В. Состояние сосудистой хирургии в России в 2016 году. Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. – М., 2017. – С. 4–50.
13. Правительство Российской Федерации. Распоряжение от 28.12.2012 № 2580-р. Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2024 г.
14. Спиридонов А. А., Тутов Е. Г., Прядко С. Т. и др. Современные принципы диагностики и хирургического лечения аневризм брюшной аорты // Анналы хирургии. – 1999. – № 6. – С. 100–105.
15. Dindo D., Demartines N., Clavien A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 240, № 2. – P. 205–213.
16. Eagle K. A., Berger P. B., Calkins H. et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery – executive summary: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Amer. College Cardiology.* – 2002. – Vol. 39, Is. 3. – P. 542–553.
17. Fleisher L. A., Barash P. G. Preoperative cardiac evaluation for noncardiac surgery: a functional approach // *Anesthesia and Analgesia.* – 1992. – Vol. 74, № 4. – P. 586–598.
18. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery // *Lancet.* – 2008. – Vol. 8, № 371. – P. 791–793.
19. Khan Sh., Gatt M., Horgan A. et al. Guidelines for implementation of Enhanced Recovery Protocols. Association of Surgeons of Great Britain and Ireland // Lincoln's Inn Fields, London. – 2009. – P. 4–18.
20. Kim G. S., Ahn H. J. Risk factors for postoperative complications after open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair in Koreans // *Yonsei Med. J.* – 2011. – Vol. 52, № 2. – P. 339–346.
21. Khoynezhad A., Bello R., Smego D. R. et al. Improved outcome after repair of descending and thoracoabdominal aortic aneurysms using modern adjuncts // *Interact. Cardio Vasc. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 4. – P. 574–576.
22. Li C., Yang W. H., Zhou J. et al. Risk factors for predicting postoperative complications after open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: results from a single vascular center in China // *J. Clin. Anesth.* – 2013. – Vol. 25, № 5. – P. 371–378.
23. Muehling B. M., Oberhuber A., Orend K. H. et al. Fast track management reduces the systemic inflammatory response and organ failure following elective infrarenal aortic aneurysm repair // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 12, № 5. – P. 784–788.
24. Sanderland J. T., Dib R. E., Nascimento P. Enhanced recovery after elective open surgical repair of abdominal aortic aneurysm: a complementary overview through a pooled analysis of proportions from case series studies // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 6. – P. e98006.
25. The Berlin definition of acute respiratory distress syndrome (ARDS) Task Force // *JAMA.* Published online May 21, 2012. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1160659?redirect=true>
10. Pokrovskiy A.V., Dan V.N., Kharazov A.F. Ways of peri-operative mortality reduction during surgery of abdominal aneurysm. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya*, 2013, vol. 19, no. 2, pp. 302-303. (In Russ.)
11. Pokrovskiy A.V. *Klinicheskaya angiologiya*. [Clinical angiology]. Moscow, Meditsina Publ., 2004, vol. 2, pp. 15-183.
12. Pokrovskiy A.V. *Sostoyanie sosudistoy khirurgii v Rossii v 2016 godu*. [State of vascular surgery in Russia in 2013]. Rossiyskoe Obschestvo Angiologov i Sosudistyx Khirurgov Publ. Moscow, 2017, pp. 4-50.
13. Edict no. 2580-p as of 28.12.2012 by the Russian Federation Government On Strategy of Medical Science Development in the Russian Federation till 2024. (In Russ.)
14. Spiridonov A.A., Tutov E.G., Pryadko S.T. et al. Modern principles of diagnostics and surgical treatment of abdominal aorta aneurysm. *Annaly Khirurgii*, 1999, no. 6, pp. 100-105. (In Russ.)
15. Dindo D., Demartines N., Clavien A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.*, 2004, vol. 240, no. 2, pp. 205-213.
16. Eagle K.A., Berger P.B., Calkins H. et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery – executive summary: A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Amer. College Cardiology*, 2002, vol. 39, is. 3. pp. 542-553.
17. Fleisher L.A., Barash P.G. Preoperative cardiac evaluation for noncardiac surgery: a functional approach. *Anesthesia & Analgesia*, 1992, vol. 74, no. 4, pp. 586-598.
18. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. *Lancet*, 2008, vol. 8, no. 371, pp. 791-793.
19. Khan Sh., Gatt M., Horgan A. et al. Guidelines for implementation of Enhanced Recovery Protocols. Association of Surgeons of Great Britain and Ireland. *Lincoln's Inn Fields*, London. 2009, pp. 4-18.
20. Kim G.S., Ahn H.J. Risk factors for postoperative complications after open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair in Koreans. *Yonsei Med. J.*, 2011, vol. 52, no. 2, pp. 339-346.
21. Khoynezhad A., Bello R., Smego D.R. et al. Improved outcome after repair of descending and thoracoabdominal aortic aneurysms using modern adjuncts. *Interact. Cardio Vasc. Thorac. Surg.*, 2005, vol. 4, pp. 574-576.
22. Li C., Yang W.H., Zhou J. et al. Risk factors for predicting postoperative complications after open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: results from a single vascular center in China. *J. Clin. Anesth.*, 2013, vol. 25, no. 5, pp. 371-378.
23. Muehling B.M., Oberhuber A., Orend K.H. et al. Fast track management reduces the systemic inflammatory response and organ failure following elective infrarenal aortic aneurysm repair. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 2011, vol. 12, no. 5, pp. 784-788.
24. Sanderland J.T., Dib R.E., Nascimento P. Enhanced recovery after elective open surgical repair of abdominal aortic aneurysm: a complementary overview through a pooled analysis of proportions from case series studies. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 6, pp. e98006.
25. The Berlin definition of acute respiratory distress syndrome (ARDS) Task Force. *JAMA*, Published online May 21, 2012. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1160659?redirect=true>

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Букарев Алексей Евгеньевич**

МБУЗ «Городская больница № 4»,
руководитель центра анестезиологии и реаниматологии,
главный (внештатный) анестезиолог-реаниматолог
Управления здравоохранения администрации г. Сочи.
354000, г. Сочи, ул. Туапсинская, д. 1.
Тел.: 8 (862) 261–29–67.
E-mail: bukar2006@mail.ru

ГБУЗ «Московский клинический научный центр
им. А. С. Логинова» ДЗМ,
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.

FOR CORRESPONDENCE:**Aleksey E. Bukarev**

Municipal Hospital no. 4,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Center,
Chief (Visiting) Anesthesiologist and Emergency Physician
of Sochi Health Administration Directorate.
1, Tuapsinskaya St., Sochi, 354000
Phone: +7 (862) 261-29-67.
E-mail: bukar2006@mail.ru

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Health
Department,
86, Entuziastov Highway, Moscow, 111123

Субботин Валерий Вячеславович

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

Камнев Сергей Анатольевич

врач отделения анестезиологии-реанимации.
E-mail: korium1605@gmail.com

Ильин Сергей Александрович

ЗАО «Клиническая больница
№ 1 Группы компаний "Медси"»,
кандидат медицинских наук, заведующий отделением
реанимации и интенсивной терапии.
143442, Московская область, Красногорский район,
п. Отрадное, Пятницкое ш., 6 км.
E-mail: doc.69@mail.ru

Сизов Вадим Андреевич

ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ,
врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации.
117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27.
E-mail: sizov1vadim@gmail.com

Valery V. Subbotin

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

Sergey A. Kamnev

Doctor of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: korium1605@gmail.com

Sergey A. Ilyin

Clinical Hospital no. 1 of Medsi Group,
Candidate of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
The 6th km, Pyatnitskoye Highway, village of Otradnoye,
Krasnogorsky District,
Moscow Region, 143442
E-mail: doc.69@mail.ru

Vadim A. Sizov

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery,
Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997.
E-mail: sizov1vadim@gmail.com

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-14-19

ВИДЕОАССИСТИРОВАННАЯ ТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ ТИМЭКТОМИЯ ПРИ МИАСТЕНИИ. НОВЫЙ ПОДХОД

В. А. ЖИХАРЕВ¹, В. А. ПОРХАНОВ¹, В. А. КОРЯЧКИН², Ю. П. МАЛЫШЕВ³, В. В. ДАНИЛОВ¹

¹ФБУЗ «НИИ – КНБ № 1 им. проф. С. В. Очаповского», г. Краснодар, Россия

²ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО «КубГМУ» МЗ РФ, г. Краснодар, Россия

Цель работы: клиническая оценка эффективности эпидуральной блокады в сочетании с надгортанным воздуховодом и вспомогательной вентиляцией легких при видеоассистированных торакоскопических тимэктомиях.

Материалы и методы. Обследованы 9 пациентов с генерализованной миастенией, которым проводили видеоассистированную торакоскопическую тимэктомию.

Результаты. Достаточный уровень анальгезии во время операции подтверждался клинически: больные были сухие, розовые, теплые, темп диуреза составлял 60 мл/ч. По окончании операции пробуждение больного осуществляли в среднем через 1–2 мин. В это же время удаляли надгортанный воздуховод. Пациенты могли самостоятельно передвигаться по палате через 1 ч после операции. Интенсивность боли в послеоперационном периоде составляла в среднем $1,50 \pm 0,87$ балла по ВАШ. Ни одному пациенту не потребовалось проведение санационной фибробронхоскопии. Каких-либо интра- и послеоперационных осложнений не зафиксировано. Все 9 пациентов переведены в профильное отделение в день операции; 6 (66,7%) пациентов выписали на 5-е сут после операции, 3 (33,3%) – на 6-е сут.

Вывод. Использование эпидуральной блокады в сочетании с надгортанным воздуховодом и вспомогательной вентиляцией легких без интубации трахеи и использования миорелаксантов при видеоассистированных торакоскопических тимэктомиях является безопасным и эффективным способом.

Ключевые слова: видеоассистированные торакоскопические операции, миастения, тимэктомия, эпидуральная анестезия, надгортанный воздуховод

Для цитирования: Жихарев В. А., Порханов В. А., Корячкин В. А., Малышев Ю. П., Данилов В. В. Видеоассистированная торакоскопическая тимэктомия при миастении. Новый подход // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 14-19. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-14-19

VIDEO-ASSISTED THORACOSCOPIC THYMECTOMY IN MYASTHENIA. A NEW APPROACH

V. A. ZHIKHAREV¹, V. A. PORKHANOV¹, V. A. KORYACHKIN², YU. P. MALYSHEV³, V. V. DANILOV¹

¹S. V. Ochapovsky Research Institute – Regional Clinical Hospital no. 1, Krasnodar, Russia

²I. I. Mechnikov Northern-Western Medical University, St. Petersburg, Russia

³Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

The objective of the study: to perform clinical efficiency assessment of epidural anesthesia combined with an epiglottic airway and auxiliary pulmonary ventilation in video-assisted thoracoscopic thymectomies.

Subjects and methods. 9 patients with generalized myasthenia who had video-assisted thoracoscopic thymectomy were examined.

Results. The efficient level of analgesia during surgery was confirmed clinically: patients were dry, pink, warm, the diuresis rate made 60 ml/h. Upon the completion of surgery, the patients were recovered in 1-2 minutes on the average. At the same time, the epiglottic airway was removed. The patients were able to walk in the ward without any assistance in 1 hour after surgery. In the post-operative period, on the average, the pain intensity made 1.50 ± 0.87 scores as per VAS. None of the patients needed therapeutic fibrobronchoscopy. No intra-operative or post-operative complications were registered. All 9 patients were transferred to the relevant specialized ward on the day of surgery; 6 (66.7%) went home on the 5th day after surgery, and 3 (33.3%) – on the 6th day.

Conclusion. Epidural block combined with an epiglottic airway and auxiliary pulmonary ventilation without tracheal intubation and muscle relaxants in video-assisted thoracoscopic thymectomies is an effective and safe method.

Key words: video-assisted thoracoscopic surgeries, myasthenia, thymectomy, epidural anesthesia, epiglottic airway

For citations: Zhikharev V.A., Porkhanov V.A., Koryachkin V.A., Malyshev Yu.P., Danilov V.V. Video-assisted thoracoscopic thymectomy in myasthenia. A new approach. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 3, P. 14-19. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-14-19

Миастения – это аутоиммунное заболевание, в результате которого происходит блокада рецепторов ацетилхолина на постсинаптической мембране, проявляющееся в виде мышечной слабости и повышенной мышечной утомляемости [5]. Изменения в вилочковой железе могут достаточно широко варьировать – от гиперплазии тимуса до патологических образований доброкачественной или злокачественной природы. При доброкачественном генезе удаление вилочковой железы дает улучшение или

полное излечение от заболевания в 60–80% [1]. На протяжении многих десятилетий разрабатывали анестезиологические протоколы при операции у пациентов с миастенией или миастеническим синдромом. Предоперационная подготовка пациента в условиях специализированного неврологического отделения позволила существенно снизить частоту послеоперационных миастенических кризов. Однако появление современных хирургических технологий – видеоассистированных торакоскопиче-

ских операций (VATS) – и внедрение в практику новых фармакологических препаратов позволили пересмотреть анестезиологическую тактику. Анестезиологическое обеспечение при проведении тимэктомии у пациентов с миастенией и в настоящее время остается достаточно актуальной проблемой, имеющей важное значение как с научной, так и с практической точки зрения [6].

Цель работы: клиническая оценка эффективности эпидуральной блокады в сочетании с надгортанным воздуховодом и вспомогательной вентиляцией легких без интубации трахеи и использования миорелаксантов при видеоассистированных торакоскопических операциях.

Материалы и методы

После одобрения локальным этическим комитетом в 2016–2017 гг. обследовано 9 пациентов, у которых тимэктомию проводили с использованием метода VATS в условиях эпидуральной блокады с поддержанием проходимости верхних дыхательных путей при помощи надгортанного воздуховода и вспомогательной вентиляции легких без применения миорелаксантов. Критерии исключения: пациенты с избыточной массой тела (30 кг/м²); класс по Маллампати выше II; пациенты, максимальный размер образования у которых превышал 7 см. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Перед поступлением в клинику пациентам проводили лечение и соответствующую патогенетическую подготовку в условиях неврологического отделения, которая заключалась в определении степени тяжести заболевания и подборе оптимальной схемы лечения, включавшей назначение антихолинэстеразных препаратов, кортикостероидов, инфузионную терапию, при необходимости – плазмаферез. Способность пациента поддерживать проходимость дыхательных путей в послеоперационном периоде являлась основным критерием возможности безопасного выполнения хирургического вмешательства. К основным тестам готовности пациента относили: возможность удержания вытянутой по горизонтали доминантной руки на 45° в течение не менее 180 с, подъем в лежачем положении головы

на 45° и удержание ее в таком положении не менее 90 с; данные спирометрии, где ОФВ₁ должно было быть не менее 80% и ЖЕЛ не менее 3,5 л [3, 9].

Непосредственно перед операцией большим катетеризировали эпидуральное пространство на уровне Th₆–Th₈. Больного укладывали на операционный стол, вводили тест-дозу – 3,0 мл 0,25%-ного раствора ропивакаина, затем начинали эпидуральную инфузию 0,2%-ного раствора ропивакаина со скоростью 8–10 мл/ч. Проводили антибиотикопрофилактику цефалоспорином II поколения (цефуроксим 1,5 г) за 60 мин до разреза. Индукция анестезии – 1,0 мг/кг пропофола и 100 мкг фентанила. После преоксигенации до достижения концентрации кислорода на выдохе (EtO₂) > 80% устанавливали воздуховод типа i-gel и укладывали пациента в латеральную позицию. Вспомогательную вентиляцию осуществляли наркозно-дыхательным аппаратом Dräger Perseus A500 в режиме Pressure support с поддержкой давлением 4–7 см вод. ст., чувствительность по потоку устанавливали на уровне 0,3 л/мин. Седация поддерживалась непрерывной инфузией пропофола – 4–7 мг · кг⁻¹ · ч⁻¹. Уровень седации поддерживали в диапазоне 4–5 баллов по шкале Ramsay. Время операции составило 71,20 ± 11,16 мин (M ± Q).

Технические аспекты представлены на рис.

Интраоперационно проводили контроль уровня гликемии крови, PaO₂, отношения PaO₂/FiO₂ (%), PaCO₂ и PvCO₂ – через 15 мин после кожного разреза, после удаления вилочковой железы и в конце операции, определяли разницу PaCO₂–ETCO₂, SpO₂, ЧСС и ЧД – непрерывно; САД – каждые 2 мин. Степень внутрилегочного шунтирования крови (Qs/Qt, %) рассчитывали по общепринятой формуле:

$$\frac{Qs}{Qt} = \frac{(AaDO_2 \times 0,0031)}{(AaDO_2 \times 0,031 + (CaO_2 - CvO_2)) \times 100\%},$$

где (CaO₂–CvO₂) – артериовенозная разница по кислороду. По окончании операции пробуждение больного осуществляли в среднем через 1–2 мин. В это же время удаляли надгортанный воздуховод. Больных транспортировали в отделение интенсивной терапии. В послеоперационном периоде оценивали выраженность болевого синдрома (по шкале ВАШ), а также фиксировали время активизации,

Таблица 1. Характеристика пациентов с миастенией

Table 1. Description of patients with myasthenia

№ п/п	Возраст (г.)	Пол	Масса тела (кг)	Длительность симптомов	Принимаемые препараты
1	21	мужской	67	14 мес.	Пиридостигмин
2	25	мужской	74	1 год	Пиридостигмин
3	26	женский	79	3 года	Пиридостигмин, стероиды
4	33	мужской	82	2 года	Пиридостигмин, стероиды
5	22	женский	75	8 мес.	Пиридостигмин
6	27	мужской	74	16 мес.	Пиридостигмин, стероиды
7	28	мужской	81	1 год	Пиридостигмин
8	24	мужской	82	14 мес.	Пиридостигмин, стероиды
9	21	женский	88	6 мес.	Пиридостигмин

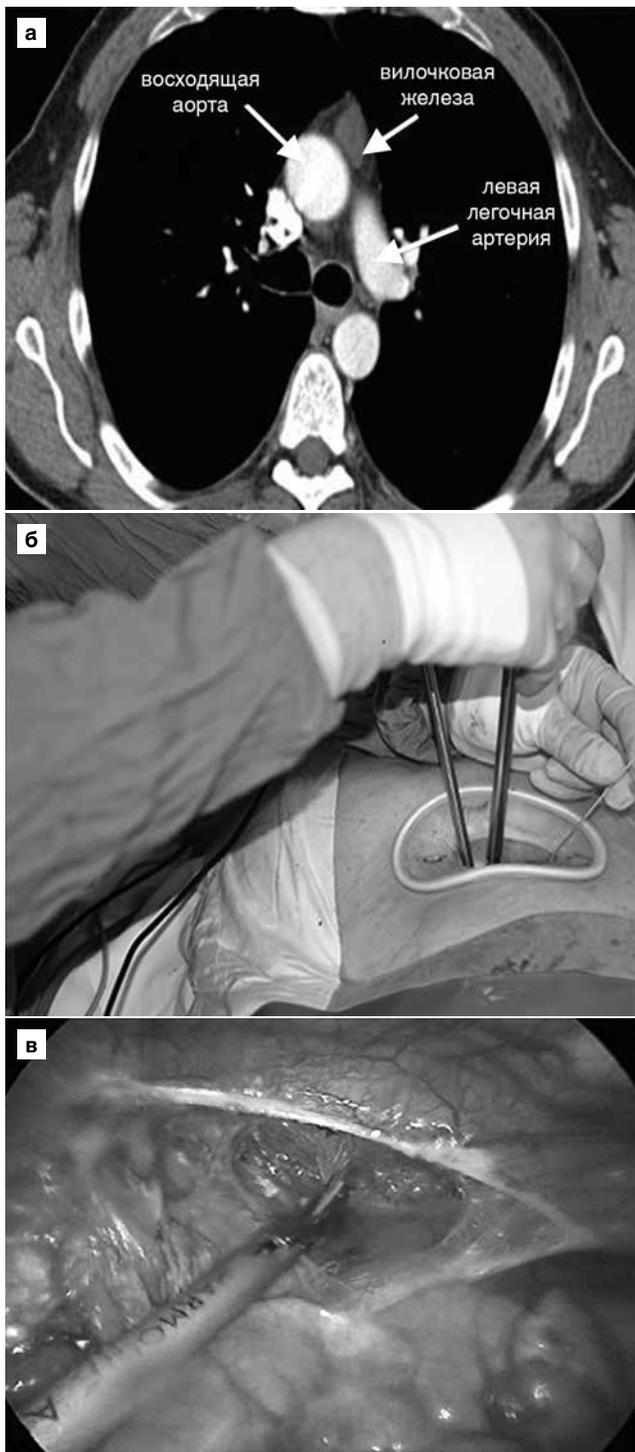


Рис. а – КТ пациента. Определяется соотношение гиперплазированной вилочковой железы и крупных сосудов; **б** – фото операционного поля. Выполнена микроторакотомия; **в** – эндоскопическая фотография операционного поля. Выделение вилочковой железы из клетчатки средостения

Fig. a – CT of a patient. The proportion of hyperplastic thymus and large vessels are visualized; **б** – photo of an operative field. Microthoracotomy was done; **в** – endoscopic photo of the operative field. Isolation of thymus out of mediastinal tissue

срок перевода пациента из отделения интенсивной терапии в отделение торакальной хирургии и выписки из стационара.

Цифровые данные, полученные в результате проведенных исследований, обрабатывали методом описательной статистики с вычислением средней арифметической, ошибки средней арифметической, стандартного отклонения. Расчеты проводили с помощью программы Microsoft Excel 13.

Результаты и обсуждение

Достаточный уровень анальгезии во время операции подтверждался клинически: больные были сухие, розовые, теплые, темп диуреза составлял 60 мл/ч. САД, ЧД, SpO₂, PvCO₂, PaO₂, отношение PaO₂/FiO₂ (%), PaCO₂ во время анестезии существенно не изменялись. Не наблюдалось значимого шунтирования крови, что подтверждалось низким процентным отношением Qs/Qt и разницей между PaCO₂–ETCO₂, которая составляла не более 4–6 мм рт. ст. Некоторая склонность к брадикардии, вероятно, была связана с раздражением глотки воздуховодом и симпатической блокадой, вызванной эпидуральной инфузией ропивакаина. Параметры интраоперационного мониторинга представлены в табл. 2.

Ни одному пациенту не потребовалось проведение кардиотонической поддержки. По окончании операции пробуждение больного осуществляли в среднем через 1–2 мин. В это же время удаляли надгортанный воздуховод. Пациентов из операционной транспортировали в отделение интенсивной терапии.

Активизация всех пациентов с возможностью самостоятельно передвигаться по палате осуществлялась через 1 ч после операции. Интенсивность боли в послеоперационном периоде оценивалась пациентами в среднем на 1,50 ± 0,87 балла по ВАШ, что не требовало назначения сильнодействующих анальгетиков.

Восстановление кашлевого рефлекса и дыхательных движений у всех пациентов было адекватным, и ни одному пациенту не потребовалось проведение санационной фибробронхоскопии. Каких-либо интра- и послеоперационных осложнений не зафиксировано.

Все 9 пациентов были переведены в профильное отделение в день операции, 6 (66,7%) – выписали на 5-е сут после операции, 3 (33,3%) – на 6-е сут. В дальнейшем больные наблюдались неврологами амбулаторно.

В последние годы VATS все чаще используется при удалении вилочковой железы у пациентов с генерализованной миастенией. По мнению А. Fiorelli [8], отдаленные результаты видеоассистированной тимэктомии сопоставимы с традиционными «открытыми» операциями с той разницей, что в первом случае ниже интенсивность болевого синдрома и меньшее нарушение функции легких. В данном исследовании показатели газового состава крови находились в пределах референсных значений. Полного коллабирования легкого не

Таблица 2. Параметры гомеостаза при операциях у пациентов с миастенией (M ± σ)

Table 2. Homeostatic parameters during surgeries in myasthenic patients (M ± σ)

Показатели	Исходные данные	15 мин после разреза	Удаление препарата	Конец операции
САД, мм рт. ст.	86,10 ± 9,12	64,20 ± 5,11	63,20 ± 4,12	66,30 ± 7,11
ЧСС, уд. в мин	79,20 ± 7,12	56,30 ± 4,21	53,10 ± 4,18	56,20 ± 7,14
ЧД, мин	20,30 ± 3,17	17,50 ± 2,22	19,50 ± 2,24	16,40 ± 4,25
SpO ₂ (%)	94	99	99	99
PaO ₂ , мм рт. ст.	245,40 ± 19,61	241,20 ± 18,55	241,20 ± 21,17	247,30 ± 17,18
PaO ₂ /FiO ₂ , %	408,50 ± 21,22	402,30 ± 19,61	401,60 ± 22,42	409,40 ± 19,32
PaCO ₂ , мм рт. ст.	37,0 ± 1,5	42,0 ± 4,8	44,0 ± 3,6	41,0 ± 3,2
PvCO ₂ , мм рт. ст.	38,0 ± 2,1	45,0 ± 6,1	48,0 ± 3,3	45,0 ± 3,4
PaCO ₂ – EtCO ₂ , мм рт. ст.	3,0 ± 0,2	3,0 ± 0,9	4,0 ± 1,1	3,0 ± 1,1
Qs/Qt, %	2,20 ± 0,12	5,10 ± 0,11	5,60 ± 1,01	4,20 ± 0,11
Глюкоза, моль/л	5,60 ± 2,12	6,20 ± 2,11	5,70 ± 1,61	5,80 ± 0,62

происходило – оно оставалось воздушным, так как селективную вентиляцию не использовали, но за счет атмосферного давления легкое не мешало работе хирурга. Соответственно, шунтирование крови было выражено в значительно меньшей степени, чем при применении однолегочной вентиляции. Полное расправление легкого происходило за счет установки плеврального дренажа и закрытия плевральной полости. Легкое в течение всей операции участвовало в акте дыхания. Тем не менее при необходимости могли, увеличив давление поддержки, достаточно легко «раздуть» легкое – этого в данной ситуации не требовалось.

Традиционно общая анестезия при VATS-операциях проводится с использованием искусственной вентиляции легких с раздельной легочной вентиляцией, которая считается обязательной в торакальной хирургии. Тем не менее побочные эффекты искусственной вентиляции легких и интубации трахеи, такие как вентилятор-индуцированное повреждение легких, нарушение сердечной деятельности, связанной с интубацией, послеоперационная тошнота и рвота и побочные эффекты остаточной кураризации, заставляют искать новые подходы к анестезиологическому обеспечению торакальных операций [2].

Главное отличие VATS-операции у неинтубированных пациентов от интубированных под общей анестезией заключается в сочетании ятрогенного пневмоторакса с необходимостью коллабирования легкого для оптимальной работы хирурга и в поддержании адекватной спонтанной вентиляции [7]. Несмотря на отсутствие селективной интубации после создания открытого пневмоторакса, легкое спадалось под действием атмосферного давления. При этом структуры легкого и средостения хорошо визуализировались, что не мешало работе хирурга в переднем средостении.

По нашему мнению, эпидуральная аналгезия является основой обезболивания при тимэктоми. Полученные результаты подтверждают данные Y. Tsunozuka et al. [12], которые представили описание трех случаев выполнения тимэктомии с

использованием только эпидуральной анестезии. Ни миорелаксанты, ни ингаляционные анестетики не применяли. Примечательно, что все пациенты могли пить воду и ходить в течение часа после операции. Авторы считают, что использование только эпидуральной анестезии помогает избежать возникновения послеоперационной острой дыхательной недостаточности.

Мы использовали инфузию пропофола для седации, поскольку этот препарат оказывает наименьшее влияние на гипоксическую легочную вазоконстрикцию в невентилируемом легком [4].

В работе M. Tripathi, помимо изофлурана, в качестве миорелаксанта использовали атракуриум (одна шестая дозы для интубации) и вентиляцию с дыхательным объемом 8–10 мл/кг [11]. В результате, несмотря на столь малую дозу миорелаксанта, закономерно возникли показания для продленной послеоперационной искусственной вентиляции легких, чего не наблюдали ни в одном нашем случае.

В работе K. Tajima et al. представлены результаты анестезии у 40 пациентов за 5 лет [10]. Авторы использовали пропофол, севофлуран и эпидуральную анестезию без миорелаксантов. В результате у 7 пациентов развилась гипоксемия, потребовавшая искусственной вентиляции легких, у 2 – кровотечение, потребовавшее медианной стернотомии, у 21 пациента – выраженная артериальная гипотония.

Все пациенты, кроме одного, были экстубированы в операционной по окончании операции. В нашем исследовании интраоперационных осложнений не было, но, конечно, операции должен выполнять хирург, владеющий эндоскопическими технологиями. В случае же возникновения осложнений несложно провести интубацию пациента в положении на боку. Опытный анестезиолог с этим достаточно легко справится. Но, на наш взгляд, нельзя забывать, что несмотря на то, что на сегодняшний день в торакальной хирургии золотым стандартом продолжает оставаться однолегочная вентиляция с использованием двухпросветных трубок для относительного спокойствия и оптимальной визуализации, тем не менее побочных эффектов и осложнений,

связанных с общей анестезией, механической вентилицией одного легкого, его травмой, остаточным нервно-мышечным блоком, нарушением сердечной деятельности, а также послеоперационной тошноты и рвоты, достаточно много. Активно применяя эту технологию, полагаем, что должно быть тесное сотрудничество торакальных хирургов и анестезиологов для подбора подходящих пациентов, особенно на первом этапе ее освоения. Индивидуализированные решения должны приниматься в соответствии с предполагаемой процедурой, обезболивающим методом и функциональными характеристиками пациентов, не ставя под угрозу их безопасность.

Именно поэтому мы исключили пациентов с достаточно большим образованием, больных с ожирением (так как оно снижает функциональную остаточную емкость объема легких и увеличивает риск гипоксемии во время наркоза), пациентов с возможно трудными дыхательными путями – класс по Маллампасти выше II.

Вывод. Таким образом, использование эпидуральной блокады в сочетании с надгортанным воздухопроводом и вспомогательной вентилицией легких без интубации трахеи и миорелаксантов при видео-ассистированных торакоскопических тимэктомиях является безопасным и эффективным.

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. Мачаладзе З. О., Давыдов М. И., Полоцкий Б. Е. и др. Опухоли вилочковой железы // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 19, № 1. – С. 47–57.
2. Страшнов В. И., Забродин О. Н., Мамедов А. Д. и др. Предупреждение интраоперационного стресса и его последствий. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2015. – 160 с.
3. Шевченко Ю. А., Ветшев П. С., Ипполитов Л. И. Сорокалетний опыт хирургического лечения генерализованной миастении // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2004. – № 5. – С. 32–38.
4. Abe K., Shimizu T., Takashina M. et al. The effects of propofol, isoflurane, and sevoflurane on oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation // *Anesth. Analg.* – 1998. – Vol. 87. – P. 1164–1169.
5. Aydin Y., Ulas A. B., Mutlu V. et al. Thymectomy in myasthenia gravis // *Eurasian. J. Med.* – 2017. – Vol. 49, № 1. – P. 48–52.
6. Baftiu N., Hadri B., Morina M. et al. Anesthesia for trans-sternal thymectomy: modified non-muscle relaxant technique // *Med. Arh.* – 2011. – Vol. 65, № 5. – P. 317–318.
7. Chen J.S., Cheng Y.J., Hung M.H. et al. Nonintubated thoracoscopic lobectomy for lung cancer // *Ann. Surg.* – 2011. – Vol. 254, № 6. – P. 1038–1043.
8. Fiorelli A., Mazzella A., Cascone R. et al. Bilateral thoracoscopic extended thymectomy versus sternotomy // *Asian. Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2016. – Vol. 24, № 6. – P. 555–561.
9. Melzer N., Ruck T., Fuhr P. et al. Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement to the Guidelines of the German Neurological Society // *J. Neurol.* – 2016. – Vol. 263, № 8. – P. 1473–1947.
10. Tajima K., Kita T., Nakano S. et al. Anesthetic management for video-assisted extended thymectomy of patients with myasthenia gravis // *Masui.* – 2005. – Vol. 54, № 3. – P. 270–275.
11. Tripathi M., Srivastava K., Misra S. K. et al. Peri-operative management of patients for video assisted thoracoscopic thymectomy in myasthenia gravis // *J. Postgrad. Med.* – 2001. – Vol. 47. – P. 258–261.
12. Tsunetzuka Y., Oda M., Matsumoto I. et al. Extended thymectomy in patients with myasthenia gravis with high thoracic epidural anesthesia // *Alone World J. Surg.* – 2004. – Vol. 28, № 10. – P. 962–966.

REFERENCES

1. Machaladze Z.O., Davydov M.I., Polotskiy B.E. et al. Tumors of thymus. *Vestnik RONTs im. N. N. Blokhina RAMN*, 2008, vol. 19, no. 1, pp. 47-57. (In Russ.)
2. Strashnov V.I., Zabrodin O.N., Mamedov A.D. et al. *Preduprezhdenie intraoperatsionnogo stressa i ego posledstviy*. [Prevention of intra-surgery stress and its consequences]. St. Petersburg, ELBI-SPb Publ., 2015, 160 p.
3. Shevchenko Yu.A., Vetshev P.S., Ippolitov L.I. Forty-year experience of surgical treatment of generalized myasthenia. *Khirurgiya. Journal im. N. I. Pirogova*, 2004, no. 5, pp. 32-38. (In Russ.)
4. Abe K., Shimizu T., Takashina M. et al. The effects of propofol, isoflurane, and sevoflurane on oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation. *Anesth. Analg.*, 1998, vol. 87, pp. 1164-1169.
5. Aydin Y., Ulas A. B., Mutlu V. et al. Thymectomy in myasthenia gravis. *Eurasian. J. Med.*, 2017, vol. 49, no. 1, pp. 48-52.
6. Baftiu N., Hadri B., Morina M. et al. Anesthesia for trans-sternal thymectomy: modified non-muscle relaxant technique. *Med. Arh.*, 2011, vol. 65, no. 5, pp. 317-318.
7. Chen J.S., Cheng Y.J., Hung M.H. et al. Nonintubated thoracoscopic lobectomy for lung cancer. *Ann. Surg.*, 2011, vol. 254, no. 6, pp. 1038-1043.
8. Fiorelli A., Mazzella A., Cascone R. et al. Bilateral thoracoscopic extended thymectomy versus sternotomy. *Asian. Cardiovasc. Thorac. Ann.*, 2016, vol. 24, no. 6, pp. 555-561.
9. Melzer N., Ruck T., Fuhr P. et al. Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement to the Guidelines of the German Neurological Society. *J. Neurol.*, 2016, vol. 263, no. 8, pp. 1473-1947.
10. Tajima K., Kita T., Nakano S. et al. Anesthetic management for video-assisted extended thymectomy of patients with myasthenia gravis. *Masui.*, 2005, vol. 54, no. 3, pp. 270-275.
11. Tripathi M., Srivastava K., Misra S.K. et al. Peri-operative management of patients for video assisted thoracoscopic thymectomy in myasthenia gravis. *J. Postgrad. Med.*, 2001, vol. 47, pp. 258-261.
12. Tsunetzuka Y., Oda M., Matsumoto I. et al. Extended thymectomy in patients with myasthenia gravis with high thoracic epidural anesthesia. *Alone World J. Surg.*, 2004, vol. 28, no. 10, pp. 962-966.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 им. проф. С. В. Очаповского»,
350000, г. Краснодар,
ул. 1-го Мая, д. 167.

Жихарев Василий Александрович

врач высшей категории, старший ординатор отделения
анестезиологии и реанимации.

Тел.: 8 (861) 252-83-83.

E-mail: Vasili290873@mail.ru

Порханов Владимир Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,
главный врач, заслуженный врач РФ, член Европейского
общества торакальных хирургов, Европейского
общества кардиоторакальной хирургии, Европейского
респираторного сообщества, Международного
противоракового союза, член проблемной комиссии
«Торакальной хирургии» РАН.

Тел.: 8 (861) 215-87-40.

Данилов Виталий Владимирович

торакальный хирург отделения торакальной хирургии № 1.

Корячкин Виктор Анатольевич

ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК
и ППС им. В. Л. Ваневского.

191015, Санкт-Петербург,

ул. Кирочная, д. 41.

Тел.: 8 (812) 303-50-00.

E-mail: vakoryachkin@mail.ru

Мальшев Юрий Павлович

ФГБОУ ВО «КубГМУ» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры
анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии
ФПК и ППС, врач анестезиолог-реаниматолог высшей
категории, заслуженный работник здравоохранения
Кубани, «Ветеран труда», член правления и почетный
член ФАР.

350063, г. Краснодар,

ул. Седина, д. 4.

FOR CORRESPONDENCE:

S.V. Ochapovsky Research Institute –
Regional Clinical Hospital no. 1,
167, 1st May St., Krasnodar, 350000

Vasily A. Zhikharev

Doctor of Superior Expert Category, Chief Resident
of Anesthesiology and Intensive Care Unit.

Phone: +7 (861) 252-83-83.

E-mail: Vasili290873@mail.ru

Vladimir A. Porkhanov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of RAS,
Chief Doctor, Doctor of Superior Merritt of Russia,
Member of European Society of Thoracic Surgeons,
European Association for Cardio-Thoracic Surgery,
European Respiratory Society,
Union for International Cancer Control,
Member of Task Group on Thoracic Surgery in RAS.

Phone: +7 (861) 215-87-40.

Vitaly V. Danilov

Thoracic Surgeon of Thoracic Surgery Department no 1.

Viktor A. Koryachkin

I.I. Mechnikov Northern-Western Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology,
Intensive Care and Transfusion Medicine Department
for Professional Development of Doctors named
after V.L. Vanevsky

41, Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015.

Phone: +7 (812) 303-50-00.

Email: vakoryachkin@mail.ru

Yury P. Malyshev

Kuban State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology,
Intensive Care and Transfusion Medicine Department
for Professional Development of Doctors, Anesthesiologist
and Emergency Physician of Superior Expert Category,
Honored Worker of Kuban Healthcare, Veteran of Labor,
Board Member and Honored Member of Russian Federation
of Anesthesiologists and Reanimatologists.

4, Sedina St., Krasnodar, 350063

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-20-25

ПРИМЕНЕНИЕ РОПИВАКАИНА У ВЗРОСЛЫХ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПЕРОРАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ МИОТОМИИ

А. А. КЛИМОВ, С. А. КАМНЕВ, С. С. КАЗАКОВА, А. А. МАЛАХОВА, И. Ю. НЕДОЛУЖКО, С. И. РУДНИЦКИЙ, В. В. СУББОТИН, К. В. ШИШИН

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

В настоящее время все большее распространение получает методика пероральной эндоскопической миотомии (ПОЭМ) при ахалазии кардии. Несмотря на малоинвазивность ПОЭМ, проблема послеоперационного болевого синдрома при этом вмешательстве остается актуальной.

Цель исследования: сравнение степени болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде при различных методиках выполнения ПОЭМ.

Методы: 79 пациентов были разделены на две группы в зависимости от раствора, инъецируемого в подслизистое пространство с целью безопасного выполнения миотомии. В 1-й группе использовали 0,15%-ный раствор ропивакаина, а во 2-й – 0,9%-ный раствор NaCl. У всех пациентов оценивали степень болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале, а также потребление анальгетиков в первые три дня после операции.

Результаты. В первый послеоперационный день клинически значимый болевой синдром чаще встречался во 2-й группе ($p < 0,05$). Потребность в НПВС в первый послеоперационный день не отличалась между группами. На 2-е сут наблюдали снижение потребности в нестероидных противовоспалительных средствах в 1-й группе ($p < 0,01$).

Заключение. Использование 0,15%-ного раствора ропивакаина для инъекции в подслизистый слой во время операции уменьшает болевой синдром и снижает количество использованных анальгетиков в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: ахалазия кардии, пероральная эндоскопическая миотомия, анестезия, боль, ропивакаин

Для цитирования: Климов А. А., Камнев С. А., Казакова С. С., Малахова А. А., Недолужко И. Ю., Рудницкий С. И., Субботин В. В., Шишин К. В. Применение ропивакаина у взрослых при выполнении пероральной эндоскопической миотомии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 20-25. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-20-25

USE OF ROPIVACAINE IN ADULTS UNDERGOING PERORAL ENDOSCOPIC MYOTOMY

A. A. KLIMOV, S. A. KAMNEV, S. S. KAZAKOVA, A. A. MALAKHOVA, I. YU. NEDOLUZHKO, S. I. RUDNITSKIY, V. V. SUBBOTIN, K. V. SHISHIN

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

Currently, peroral endoscopic myotomy (POEM) gains increasingly frequent use for management of esophageal achalasia. Despite POEM being minimally invasive, the problem of the post-operative pain syndrome is still crucial for this type of surgery.

The objective of the study: to compare the degree of pain syndrome in the early post-operative period in different POEM methods.

Methods: 79 patients were divided into 2 groups depending on the solution injected into submucosal tissue in order to provide the safe performance of myotomy. 0.15% solution of ropivacaine was used in Group 1, and 0.9% solution of NaCl in Group 2. The severity of the pain syndrome was compared in all patients using a visual analog scale, as well as consumption of analgesics during first three days after surgery.

Results. On the first post-operative day, the clinically significant pain syndrome was more frequent in Group 2 ($p < 0,05$). The need in non-steroidal anti-inflammatory drugs did not differ between the groups. On the 2nd day it was observed that the need in NSIAD went down in Group 1 ($p < 0,01$).

Conclusion. The use of 0.15% solution of ropivacaine as an injection into submucosal tissue during surgery reduces the severity of the pain syndrome and the number of analgesics used in the early post-operative period.

Key words: esophageal achalasia, peroral endoscopic myotomy, anesthesia, pain, ropivacaine

For citations: Klimov A.A., Kamnev S.A., Kazakova S.S., Malakhova A.A., Nedoluzhko I.Yu., Rudnitskiy S.I., Subbotin V.V., Shishin K.V. Use of Ropivacaine in adults undergoing peroral endoscopic myotomy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 3, P. 20-25. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-20-25

Термин «ахалазия кардии» (от греч. «а» – отсутствие, «chalsis» – расслабление) был предложен вначале С. Perry, а затем А. Hurst в 1927 г. Он описывает заболевание, характеризующееся постепенным нарушением функциональной проходимости пищевода на уровне пищеводно-желудочного перехода. Причинами развития этого состояния являются отсутствие расслабления нижнего пищеводного сфинктера и утрата нормальной перистальтики пищевода. Клинически заболевание проявляется дисфагией, срыгиванием, болью в груди, изжогой и снижением массы тела [1]. Из-за низкой эффектив-

ности консервативной терапии только радикальное хирургическое лечение может помочь пациентам с ахалазией [18]. В настоящее время вместо кардиодилатации и хирургической эзофагокардиомиотомии предпочтительной методикой хирургического лечения является пероральная эндоскопическая миотомия (ПОЭМ, впервые выполнена Н. Inoue [Япония] в 2008 г.). Данное вмешательство проводят в условиях общей анестезии с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) [3, 6, 9, 12, 14, 16, 17] для предотвращения аспирации и осложнений, ассоциированных с эмфиземой средостения [7, 16].

Несмотря на малоинвазивность метода операции, во время ПОЭМ все равно происходит повреждение тканей, что ведет к развитию болевого синдрома после операции [10, 15]. Наличие боли в послеоперационном периоде может задерживать процесс реабилитации пациентов, а также приводить к развитию целого ряда осложнений: тахикардии, артериальной гипертензии, ишемии миокарда и т. д. [8].

На сегодняшний день не опубликовано результатов широкомасштабных исследований в отношении послеоперационной боли у пациентов, перенесших ПОЭМ, поэтому в 2015 г. начали поиск оптимальной тактики периоперационного обезболивания у пациентов с ахалазией кардии. В рамках поиска решили заменить раствор, инъецируемый в подслизистый слой с целью формирования «гидроподушки» на основном этапе операции. Вместо 0,9%-ного раствора натрия хлорида использовали 0,15%-ный раствор ропивакаина. Использование новой методики в клинической практике субъективно было эффективным, что послужило толчком для проведения ретроспективного исследования.

Материал и методы

Дизайн исследования. Проведено ретроспективное когортное исследование, в ходе которого выполнен анализ степени болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде при различных методиках выполнения ПОЭМ в Московском клиническом научно-практическом центре (МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ, г. Москва) по поводу ахалазии кардии.

Критерии включения:

- возраст от 18 до 80 лет;
- проведение ПОЭМ в условиях общей комбинированной анестезии с ИВЛ.

Критерии невключения:

- симульгантные оперативные вмешательства;
- длительное применение наркотических анальгетиков до операции.

Источники данных. Проанализированы истории болезни пациентов, проходивших оперативное эндоскопическое лечение по поводу ахалазии кардии в ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова LPV в период с 2015 по 2017 г.

Параметры сравнения. В исследовании оценивали выраженность болевого синдрома после ПОЭМ, интра- и послеоперационное потребление анальгетиков, частоту нежелательных явлений: кардио-, нейротоксических и аллергических реакций в периоперационном периоде. Кардиотоксические, нейротоксические и аллергические реакции фиксировали по записям в историях болезни.

Этическая экспертиза. В связи с ретроспективным характером исследования этическую экспертизу данного исследования не проводили.

Статистический анализ. Для статистической обработки данных применяли программу Statistica 10 (StatSoft Inc., США). При описании количествен-

ных данных в качестве меры центральной тенденции указывали медиану, в качестве меры рассеяния – 25% и 75% процентиля; также оценивали среднюю величину \pm 95%-ный 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. Сравнение номинальных показателей проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера. Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты

Характеристика пациентов. В исследование включено 79 пациентов (23 мужчины и 56 женщин) в возрасте от 26 до 78 лет, которым была выполнена ПОЭМ в период с 2015 по 2017 г. Все пациенты разделены на две группы в зависимости от используемого раствора, который инъецировали в подслизистое пространство с целью формирования «гидроподушки» для безопасного выполнения миотомии. В 1-й группе (43 пациента) использовали 0,15%-ный раствор ропивакаина, а во 2-й группе (36 пациентов) – 0,9%-ный раствор NaCl.

Наиболее частый диагноз – ахалазия кардии III степени – отмечен у 42 пациентов. Ахалазия кардии II степени обнаружена в 23 случаях, ахалазия кардии IV степени – в 4 случаях, в оставшихся 10 случаях установлен диагноз диффузный эзофагоспазм. Группы не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$) (табл. 1).

Анестезиологическое пособие. Все вмешательства проводили в условиях общей анестезии с интубацией трахеи и ИВЛ. Выполняли быструю последовательную индукцию анестезии, при которой от момента начала введения гипнотических препаратов до момента подтверждения правильного размещения эндотрахеальной трубки и раздувания ее манжеты применяли прием Селлика. Последовательность введения препаратов при индукции анестезии: пропофол (1–2 мг/кг), фентанил (3–5 мкг/кг) и миорелаксант (сукцинилхолин [1–2 мг/кг] либо рокурониум [1 мг/кг]). Поддержание анестезии после индукции проводили севофлураном, объемную скорость подачи которого контролировали в зависимости от показателей биспектрального индекса (значения у всех пациентов в пределах от 40 до 60). Поддержание мышечной релаксации обеспечивали периодическими болюсными введениями миорелаксантов. Для системной интраоперационной анальгезии применяли фентанил (1 мкг/кг) в виде болюсных инъекций. Интраоперационное потребление фентанила составило 0,4 [0,3; 0,5] мг в каждой из групп ($p > 0,05$).

Мониторинг во время операции включал следующие параметры: измерение неинвазивного артериального давления, электрокардиографию, пульсоксиметрию, капнографию, измерение би-

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование. Значения представлены в виде суммы или медианы с [25% и 75% перцентилями]

Table 1. Characteristics of the patients enrolled into the study. The values are presented as sums or medians with [25% and 75% percentiles]

Характеристика пациентов		1-я группа (ропивакаин 0,15%)	2-я группа (NaCl 0,9%)
Количество пациентов	Всего	43	36
	из них		
	мужчин	10	13
	женщин	33	23
Возраст, лет		52 [40; 63]	49 [35,5; 60]
Масса тела, кг		70,5 [63,5; 107]	68 [56; 79]
Рост, см		164 [155,5; 169]	166,5 [162; 172]
Физический статус пациента по ASA		2 [2; 3]	2 [1; 3]
Заболевание	Диффузный эзофагоспазм	6	4
	Ахалазия кардии II ст.	12	11
	Ахалазия кардии III ст.	22	20
	Ахалазия кардии IV ст.	3	1

спектрального индекса и газовый мониторинг. Инвазивный мониторинг гемодинамики не проводили.

Оценку интенсивности болевого синдрома проводили в 1, 2 и 3-й день после операции по визуальной аналоговой шкале оценки боли (ВАШ) [4]. В нашем центре используем следующий алгоритм интерпретации оценки боли: 0–1 балл – нет боли; 2–3 балла – слабая боль; 4–5 – умеренная боль; 6–7 – сильная боль; 8–9 – очень сильная боль; 10 – нестерпимая боль.

В послеоперационном периоде для обезболивания использовали трамадол и/или нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

Методика операции. Оперативное вмешательство выполняли на эндоскопических стойках экспертного класса. Для лучшей визуализации использовали прозрачный дистальный колпачок. С целью формирования подслизистой «гидроподушки» в 1-й группе инъецировали 0,15%-ный раствор ропивакаина, полученного посредством разведения 0,2%-ного раствора ропивакаина 35 мл 0,9%-ного NaCl и 1 мл индигокармина, а во 2-й группе – 0,9%-ный раствор NaCl, подкрашенный 1 мл индигокармина. Далее выполняли доступ в подслизистое пространство, где формировали туннель и миотомию при помощи электрохирургического эндоскопического ножа. Расстояние от резцов до разреза в 1-й группе составило 29 см [25; 30] и 30 см [26; 32] во 2-й группе. Протяженность туннеля составила 17 см [14; 19] в 1-й группе и 17 см [15; 20] во 2-й группе. В 1-й группе выполнили миотомию протяженно-

стью 13 см [11; 15], а во 2-й группе 12,5 см [11; 14]. Статистических различий между сравниваемыми группами не было. В конце операции дефект слизистой в области входа в туннель закрывали при помощи эндоскопических клипс (табл. 2, рис.).

Нежелательные явления. Ни в одной группе пациентов нежелательных явлений не зарегистрировано.

Результаты применения 0,15%-ного раствора ропивакаина. Общая доза ропивакаина в 1-й группе составила 100 [80; 130] мг. В целом в двух группах в послеоперационном периоде отмечали умеренную

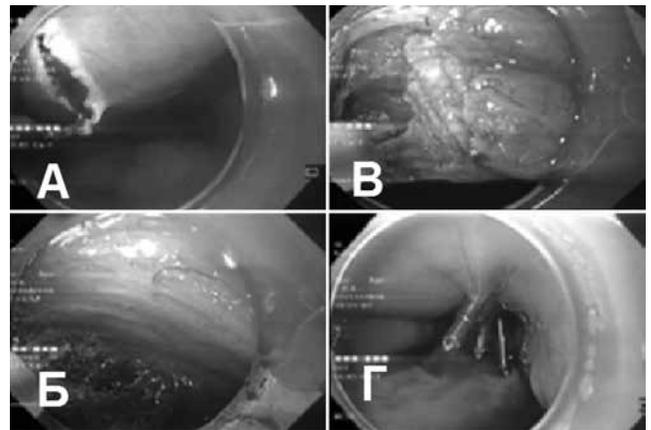


Рис. Этапы ПОЭМ: А – рассечение слизистой, Б – формирование туннеля, В – миотомия, Г – закрытие дефекта

Fig. Stage of POEM: А – section of mucous, Б – formation of a tunnel, В – myotomy, Г – defect closure

Таблица 2. Характеристика объема оперативного вмешательства. Значения представлены в виде медианы и [25% и 75% перцентилей]

Table 2. Description of surgery scope. The values are presented as medians and [25% and 75% percentiles]

Характеристика пациентов	1-я группа (ропивакаин 0,15%)	2-я группа (NaCl 0,9%)	<i>p</i>
Расстояние от резцов до разреза, см	29 [25; 30]	30 [26; 32]	0,101
Протяженность туннеля, см	17 [14; 19]	17 [15; 20]	0,28914
Длина миотомии, см	13 [11; 15]	12,5 [11; 14]	0,29834

интенсивность болевого синдрома: < 4 баллов по ВАШ. При этом в первый послеоперационный день клинически значимый болевой синдром (> 3 баллов по ВАШ) существенно чаще встречался во 2-й группе (4 пациента) и ни разу в 1-й группе ($p < 0,05$).

Потребность в опиоидном анальгетике после операции была зарегистрирована в 8 случаях в 1-й группе и в 10 случаях во 2-й группе. При этом у 2 пациентов во 2-й группе требовалось неоднократное применение опиоидного анальгетика для достижения адекватной анальгезии. Потребность в НПВС в 1-й день после операции между группами статистически значимо не отличалась. На 2-й день наблюдалось статистически значимое снижение потребности в НПВС в группе ропивакаина ($p < 0,01$) (табл. 3).

Обсуждение

На основании нашего опыта и обзора литературы можно считать, что процедура ПОЭМ является безопасным и эффективным методом лечения ахалазии с минимальной инвазией [6, 9]. Но, даже несмотря на малоинвазивность вмешательства, при ПОЭМ происходит повреждение тканей, которое ведет к развитию болевого синдрома после операции [10, 15]. На сегодняшний день нет широкомасштабных исследований в отношении послеоперационной боли у пациентов, перенесших ПОЭМ. Q. L. Li et al. отметили, что 24 из 234 пациентов (~ 10%) страдали от «тяжелой» боли после ПОЭМ [10]. Данное исследование продемонстрировало, что у пациентов после миотомии отмечается болевой синдром умеренной интенсивности, не требующий повсеместного использования наркотических анальгетиков. Также отмечено полное разрешение болевого синдрома к 3-му дню после операции. Однако в литературе зафиксированы единичные случаи сохранения боли в течение нескольких месяцев после операции. Мы, а также наши зарубежные коллеги (N. Vadivelu et al.) считаем, что это может быть вызвано остаточными симптомами ахалазии, а не оперативным вмешательством [15].

На сегодняшний день описано много методик применения местных анестетиков при проведении различных оперативных вмешательств [5, 14, 19]. В большинстве случаев использование местных анестетиков позволяет достичь адекватной анальгезии как во время, так и после операции, что способствует ранней активизации и реабилитации пациентов,

а также снижению частоты послеоперационных осложнений и финансовых затрат на их лечение [5, 14, 19]. Поэтому, по нашему мнению, использование местных анестетиков при выполнении ПОЭМ является перспективным направлением.

При анализе имеющихся данных выявлено, что основными препаратами для послеоперационного обезболивания являются НПВС. При этом в группе, в которой для формирования «гидроподушки» использовали ропивакаин, послеоперационное потребление НПВС было статистически значимо меньше, чем в группе, где для формирования «гидроподушки» использовали 0,9%-ный NaCl. Сегодня специалисты всего мира знают, что использование препаратов этой группы может приводить к целому ряду серьезных осложнений: развитию желудочно-кишечного кровотечения, бронхообструктивного синдрома, повреждению почек, печени и миокарда [2, 11]. Соответственно, уменьшение фармакологической нагрузки после операции за счет снижения потребления НПВС может благотворно сказываться на течении послеоперационного периода в целом.

Таким образом, введение ропивакаина в подслизистое пространство во время операции предпочтительнее введения 0,9%-ного раствора NaCl. Использование этой методики у пациентов с ахалазией позволяет уменьшить послеоперационный болевой синдром, а также кратность введения нестероидных противовоспалительных препаратов после операции.

Ограничения исследования

Исследование имеет ряд ограничений: небольшое число пациентов, ретроспективный характер, а также отсутствие стандартизации обезболивания после операции.

Ни один из включенных в исследование пациентов не принимал опиоиды перед операцией, что обеспечило однородную группу пациентов для анализа частоты использования наркотических анальгетиков после операции. Однако исследование не дало представления о послеоперационной боли и потребностях в обезболивании у пациентов с исходной толерантностью к опиоидам.

Заключение

Результаты первых ПОЭМ показали, что у пациентов после операции наблюдается боль умеренной

Таблица 3. Сравнение потребления анальгетиков в послеоперационном периоде

Table 3. Comparison of analgesics consumption in the post-operative period

Обезболивание	1-я группа (43 пациента) (ропивакаин 0,15%)	2-я группа (36 пациентов) (NaCl 0,9%)	p
Трамадол в 1-й день	8 пациентов	10 пациентов	> 0,05
НПВС в 1-й день	22 пациента	20 пациентов	> 0,05
НПВС во 2-й день	4 пациента	16 пациентов	< 0,01
НПВС в 3-й день	2 пациента	5 пациентов	> 0,05

интенсивности. В большинстве случаев для достижения адекватного обезболивания достаточно нестероидных противовоспалительных препаратов. Наш опыт продемонстрировал, что инъекции раствора ропивакаина в подслизистый слой во время операции могут улучшить качество послеопераци-

онного обезболивания, а также уменьшить количество анальгетиков после миотомии. С целью повышения качества анальгезии в послеоперационном периоде и подтверждения полученных данных в дальнейшем необходимо проведение проспективных рандомизированных исследований.

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

- Ивашкин В. Т., Трухманов А. С., Годжелло Э. А. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ахалазии кардии и кардиоспазма // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, № 4. – P. 36–54.
- Bacchi S. I., Palumbo P., Sponta A. et al. Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review // *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* – 2012. – Vol. 11, №1. – P. 52–64. <https://doi.org/10.2174/187152312803476255>
- Bechara R., Ikeda H., Inoue H. Peroral endoscopic myotomy: An evolving treatment for achalasia // *Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol.* – 2015. – Vol. 12. – P. 410–426. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.87>
- Gaston-Johansson F., Albert M., Fagan E. et al. Similarities in pain descriptions of four different ethnic-culture groups // *J. Pain. Symptom. Manage.* – 1990. – Vol. 5, № 2. – P. 94–100. [http://dx.doi.org/10.1016/S0885-3924\(05\)80022-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0885-3924(05)80022-3)
- Hamill J. K., Rahiri J. L., Hill A. G. et al. Analgesic effect of intraperitoneal local anesthetic in surgery: an overview of systematic reviews // *J. Surgical Research.* – Vol. 212. – P. 167–177. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2017.01.022>
- Inoue H., Minami H., Kobayashi Y. et al. Peroralendoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia // *Endoscopy.* – 2010. – Vol. 42. – P. 265–271. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1244080>
- Jayan N., Jacob J. S., Mathew M. et al. Anesthesia for peroral endoscopic myotomy: A retrospective case series. *Journal of Anaesthesiology* // *Clin. Pharmacology.* – 2016. – Vol. 32, № 3. – P. 379–381. <http://www.joacp.org/text.asp?2016/32/3/379/188829>
- Kehlet H., Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome // *Br. J. Anaesth.* – 2001. – Vol. 87, № 1. – P. 62–72. <https://doi.org/10.1093/bja/87.1.62>
- Kumbhari V., Khashab M. A. Peroral endoscopic myotomy // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy.* – 2015. – Vol. 7, № 5. – P. 496–509. <https://doi.org/10.4253/wjge.v7.i5.496>
- Li Q. L., Chen W. F., Zhou P. H. et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a clinical comparative study of endoscopic full-thickness and circular muscle myotomy // *J. Am. Coll. Surg.* – 2013. – Vol. 217, № 3. – P. 442–451. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.04.033>
- Peck T. E., Hill S. A. *Pharmacology for anaesthesia and intensive care 2014 (4th edition).* – Cambridge University Press. – P. 141–153.
- Saxena P., Pippenger R., Khashab M. A. Preventing aspiration during peroral endoscopic myotomy // *J. Anesth.* – 2014. – Vol. 28. – P. 959. <https://doi.org/10.1007/s00540-014-1898-3>
- Tanaka E., Murata H., Minami H. et al. Anesthetic management of peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: A retrospective case series // *J. Anesth.* – 2014. – Vol. 28. – P. 456–459. <https://doi.org/10.1007/s00540-013-1735-0>
- Tam K.-W., Chen S.-Y., Huang T.-W. et al. Effect of wound infiltration with ropivacaine or bupivacaine analgesia in breast cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Int. J. Surgery.* – 2016. – Vol. 22. – P. 79–85. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.07.715>
- Vadivelu N., Mitra S., Narayan D. Recent advances in postoperative pain management // *Yale J. Biol. Med.* – 2010. – Vol. 83, № 1. – P. 11–25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2844689/#>
- Wang J., Tan N., Xiao Y. et al. Safety and efficacy of the modified peroral endoscopic myotomy with shorter myotomy for achalasia patients: A prospective study // *Dis. Esophagus.* – 2015. – Vol. 28. – P. 720–727. <https://dx.doi.org/10.4103%2F0970-9185.188829>
- Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Godzhello E.A. et al. Recommendations of the Russian Gastroenterologic Association on diagnostics and treatment of esophageal achalasia and cardiospasm. *Ros. Journal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii.* 2016, vol. 26, no. 4, pp. 36-54.
- Bacchi S.I., Palumbo P., Sponta A. et al. Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.*, 2012, vol. 11, no. 1, pp. 52-64. <https://doi.org/10.2174/187152312803476255>
- Bechara R., Ikeda H., Inoue H. Peroral endoscopic myotomy: An evolving treatment for achalasia. *Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol.*, 2015, vol. 12, pp. 410-426. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.87>
- Gaston-Johansson F., Albert M., Fagan E. et al. Similarities in pain descriptions of four different ethnic-culture groups. *J. Pain Symptom. Manage.* 1990, vol. 5, no. 2, pp. 94-100. [http://dx.doi.org/10.1016/S0885-3924\(05\)80022-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0885-3924(05)80022-3)
- Hamill J.K., Rahiri J.L., Hill A.G. et al. Analgesic effect of intraperitoneal local anesthetic in surgery: an overview of systematic reviews. *J. Surgical Research.* vol. 212, pp. 167-177. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2017.01.022>
- Inoue H., Minami H., Kobayashi Y. et al. Peroralendoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy*, 2010, vol. 42, pp. 265-271. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1244080>
- Jayan N., Jacob J.S., Mathew M. et al. Anesthesia for peroral endoscopic myotomy: A retrospective case series. *Journal of Anaesthesiology, Clin. Pharmacology*, 2016, vol. 32, no. 3, pp. 379-381. <http://www.joacp.org/text.asp?2016/32/3/379/188829>
- Kehlet H., Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br. J. Anaesth.*, 2001, vol. 87, no. 1, pp. 62-72. <https://doi.org/10.1093/bja/87.1.62>
- Kumbhari V., Khashab M.A. Peroral endoscopic myotomy. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 2015, vol. 7, no. 5, pp. 496-509. <https://doi.org/10.4253/wjge.v7.i5.496>
- Li Q.L., Chen W.F., Zhou P.H. et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a clinical comparative study of endoscopic full-thickness and circular muscle myotomy. *J. Am. Coll. Surg.*, 2013, vol. 217, no. 3, pp. 442-451. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.04.033>
- Peck T.E., Hill S.A. *Pharmacology for anaesthesia and intensive care 2014 (4th edition).* Cambridge University Press, pp. 141-153.
- Saxena P., Pippenger R., Khashab M.A. Preventing aspiration during peroral endoscopic myotomy. *J. Anesth.*, 2014, vol. 28, pp. 959. <https://doi.org/10.1007/s00540-014-1898-3>
- Tanaka E., Murata H., Minami H. et al. Anesthetic management of peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: A retrospective case series. *J. Anesth.*, 2014, vol. 28, pp. 456-459. <https://doi.org/10.1007/s00540-013-1735-0>
- Tam K.W., Chen S.Y., Huang T.W. et al. Effect of wound infiltration with ropivacaine or bupivacaine analgesia in breast cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Surgery*, 2016, vol. 22, pp. 79-85. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.07.715>
- Vadivelu N., Mitra S., Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. *Yale J. Biol. Med.*, 2010, vol. 83, no. 1, pp. 11-25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2844689/#>
- Wang J., Tan N., Xiao Y. et al. Safety and efficacy of the modified peroral endoscopic myotomy with shorter myotomy for achalasia patients: A prospective study. *Dis. Esophagus*, 2015, vol. 28, pp. 720-727. <https://dx.doi.org/10.4103%2F0970-9185.188829>

17. Yang D., Pannu D., Zhang Q. et al. Evaluation of anesthesia management, feasibility and efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia performed in the endoscopy unit // *Endosc. Int. Open.* – 2015. – Vol. 3. – P. 289–295. <https://dx.doi.org/10.1055%2Fs-0034-1391965>
18. Yang D., Wagh M. S. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: An analysis // *Diagn. Ther. Endosc.* – 2013. – Vol. 38. – P. 95–96. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/389596>
19. Zhang S., Wu X., Guo H. et al. Thoracic epidural anesthesia improves outcomes in patients undergoing cardiac surgery: meta-analysis of randomized controlled trials // *Eur. J. Med. Research.* – 2015. – <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs40001-015-0091-y>
17. Yang D., Pannu D., Zhang Q. et al. Evaluation of anesthesia management, feasibility and efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia performed in the endoscopy unit. *Endosc. Int. Open.*, 2015, vol. 3, pp. 289–295. <https://dx.doi.org/10.1055%2Fs-0034-1391965>
18. Yang D., Wagh M.S. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: An analysis. *Diagn. Ther. Endosc.*, 2013, vol. 38, pp. 95–96. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/389596>
19. Zhang S., Wu X., Guo H. et al. Thoracic epidural anesthesia improves outcomes in patients undergoing cardiac surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur. J. Med. Research*, 2015, <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs40001-015-0091-y>

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.
E-mail: a.klimov@mknc.ru

Камнев Сергей Анатольевич

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

Казакова Светлана Сергеевна

врач-хирург.
E-mail: s.kazakova@mknc.ru

Малахова Анна Анатольевна

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

Недолужко Иван Юрьевич

заведующий отделением оперативной эндоскопии.
E-mail: i.nedoluzhko@mknc.ru

Рудницкий Сергей Игоревич

врач анестезиолог-реаниматолог.

Субботин Валерий Вячеславович

заведующий Центром анестезиологии-реаниматологии.
E-mail: Subbotin67@mail.ru

Шишин Кирилл Вячеславович

руководитель отдела эндоскопии.
E-mail: k.shishin@mknc.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.
E-mail: a.klimov@mknc.ru

Sergey A. Kamnev

Anesthesiologist and Emergency Physician.
E-mail: korium1605@gmail.com

Svetlana S. Kazakova

Surgeon.
E-mail: s.kazakova@mknc.ru

Anna A. Malakhova

Anesthesiologist and Emergency Physician.
E-mail: malahova542@yandex.ru

Ivan Yu. Nedoluzhko

Head of Surgical Endoscopy Department.
E-mail: i.nedoluzhko@mknc.ru

Sergey I. Rudnitskiy

Anesthesiologist and Emergency Physician.

Valery V. Subbotin

Head of Anesthesiology and Intensive Care Center.
E-mail: Subbotin67@mail.ru

Kirill V. Shishin

Head of Endoscopy.
E-mail: k.shishin@mknc.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-26-33

ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНОЙ БЛОКАДЫ ДЛЯ АНАЛЬГЕЗИИ САМОПРОИЗВОЛЬНЫХ РОДОВ

М. И. НЕЙМАРК¹, О. С. ИВАНОВА^{1,2}¹ФГБОУ ВО «АГМУ», г. Барнаул, Россия²ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ», г. Ноябрьск, Россия

Проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности нейроаксиальных методов обезболивания родов.

Материал и методы. В исследовании приняли участие четыре группы по 40 женщин в каждой: 1-я группа – обезболивание родов достигалось эпидуральной анальгезией, во 2-й группе его осуществляли ультранизкодозированной спинальной анальгезией, в 3-й группе обезболивание проводили с помощью паравертебральной анальгезии. Контрольная группа – 40 пациенток, роды у которых проходили без обезболивания. Контрольровали эффективность анальгезии в родах (шкала Н. Н. Расстригина и Б. В. Шнайдера), показатели гемодинамики: частоту сердечных сокращений, артериальное давление, среднее артериальное давление (АД_{ср}). Моторный блок оценивали по шкале Bromage. Оценивали динамику раскрытия маточного зева, продолжительность первого и второго периодов родов. Также проводили регистрацию осложнений и негативных эффектов обезболивания, влияния анальгезии на плод.

Результаты. Показано статистически значимое снижение чувствительности к боли при использовании всех методик обезболивания. На фоне схваток уровень боли оценивался в 7,15 балла в 1-й группе, 6,88 балла – во 2-й группе, 7,43 балла – в 3-й группе. В контрольной группе он составил 3,87 балла ($p < 0,001$). Во втором периоде родов наибольшую эффективность показали эпидуральная и паравертебральная анальгезия: 6,78 балла в 1-й группе, 6,20 балла в 3-й группе ($p < 0,05$). После обезболивания в 1, 2 и 3-й группах обнаружено статистически значимое снижение удельного периферического сопротивления сосудов и АД_{ср}, уменьшение сердечного индекса за счет нормализации частоты пульса. В группах с обезболиванием статистически значимо оказался короче период развития анальгетического эффекта до полного раскрытия маточного зева. Лучший результат достигнут при проведении паравертебральной анальгезии (на 27,5 мин меньше, чем в контрольной группе, $p < 0,001$). Отмечено статистически значимое увеличение продолжительности потужного периода во 2-й группе, в среднем на 6,1 мин по сравнению с контрольной группой ($p < 0,005$).

Выводы. Нейроаксиальные методики обеспечивают достаточный уровень анальгезии, способны устранить аномалии родовой деятельности, не влияют негативно на состояние плода. Все представленные методы обезболивания имеют свое место в акушерской анестезиологии. В каждой акушерской ситуации есть возможность выбора наиболее подходящего метода обезболивания.

Ключевые слова: эпидуральная анальгезия, ультранизкодозированная спинальная анальгезия, паравертебральная анальгезия

Для цитирования: Неймарк М. И., Иванова О. С. Обоснование целесообразности паравертебральной блокады для анальгезии самопроизвольных родов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 26-33. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-26-33

RATIONALE FOR PARAVERTEBRAL BLOCK FOR ANALGESIA IN SPONTANEOUS LABOR

M. I. NEYMARK¹, O. S. IVANOVA^{1,2}¹Altai State Medical University, Barnaul, Russia²Noyabrsk Central Municipal Hospital, Noyabrsk, Russia

The article presents the comparative assessment of efficiency and safety of neuraxial pain relief in labor.

Subjects and methods. Four groups of 40 women in each group participated in the study: In Group 1, epidural analgesia was used for pain relief in labor, in Group 2, ultra-low-dose spinal analgesia was used, and paravertebral analgesia was used for pain relief in Group 3. And Control Group included 40 women with no pain relief in labor. The efficiency of analgesia in labor was monitored (scores by N.N. Rasstrigin and B.V. Shneider), as hemodynamic rates: heart rate, arterial tension, and median arterial tension (AT_{med}). Bromage scores were used for assessment of motor block. The changes in cervical dilatation and duration of the first and second period of the labor were assessed. All complications and negative effects of pain relief and impact of analgesia on the fetus were registered.

Results. All methods of pain relief demonstrated statistically significant reduction of sensitivity to pain. Dilating pains were evaluated as 7.15 scores in Group 1; 6.88 scores in Group 2, and 7.43 in Group 3. In Control Group it made 3.87 scores ($p < 0.001$). During the second period of labor epidural and paravertebral analgesia was the most effective: 6.78 scores in Group 1 and 6.20 scores in Group 3 ($p < 0.05$). After pain relief in Groups 1, 2 and 3 there was a statistically significant reduction of specific peripheral vascular resistance, AT_{med}, reduction of cardiac index due to normalization of heart rate. In the groups with pain relief, the time from the development of analgesic effect until full dilation was statistically significantly shorter. The best result was achieved through paravertebral analgesia (27.5 minutes faster versus Control Group, $p < 0.001$). The statistically significant increase of active pushing phase was observed in Group 2, on the average for 6.1 minutes longer versus Control Group ($p < 0.005$).

Conclusions. Neuraxial methods provide sufficient level of analgesia and are capable to manage labor abnormalities with no negative impact on the fetus. All represented methods of pain relief can be used for obstetric anesthesia. In each specific obstetric situation, there is an option to choose the most appropriate method of pain relief.

Key words: epidural analgesia, ultra-low-dose spinal analgesia, paravertebral analgesia

For citations: Neymark M.I., Ivanova O.S. Rationale for paravertebral block for analgesia in spontaneous labor. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 3, P. 26-33. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-26-33

Родовая боль может сопровождаться выраженными функциональными и метаболическими расстройствами, что чревато развитием опасных осложнений у матери и плода (недостаточность кровообращения

у роженицы, нарушение маточно-плацентарного кровотока, внутриутробная гипоксия плода и др.) [6, 8, 9, 12]. Выявлено неблагоприятное влияние чрезмерной родовой боли на психологическое состояние

женщины в послеродовом периоде [7, 13, 17]. В этой связи эффективное и безопасное обезболивание родов выполняет не только свое очевидное предназначение, но и выступает в качестве метода интенсивной терапии [5, 12, 18]. Поэтому применение различных методик купирования боли во время родов входит в стандарт оказания медицинской помощи во многих странах мира. Единого подхода к выбору метода обезболивания до настоящего времени нет. Существует множество исследований, посвященных вопросам анальгезии в акушерстве, но они во многом противоречивы. Эффективными и безопасными признаны нейроаксиальные методики обезболивания, среди которых наибольшей популярностью на данный момент пользуется эпидуральная анальгезия [4, 6, 11, 16]. Широкое применение эпидуральной анальгезии связано с тем, что этот метод наиболее изучен и по данным метаанализов Cochrane Database является наиболее эффективным [10, 14]. Но выявлен ряд негативных моментов, связанных с этим методом анальгезии: возможное развитие гипотонии (особенно в условиях синдрома аортокавальной компрессии), не в каждом случае этот метод оптимален (анатомические особенности позвоночного столба пациентки). До сих пор остается предметом дискуссии влияние эпидуральной анальгезии на процесс родов, потужной период.

Цель исследования: оценить эффективность нейроаксиальных методов обезболивания, их влияние на структуру и продолжительность родов и состояние плода. Иначе говоря, выяснить есть ли альтернатива эпидуральной анальгезии для обезболивания самопроизвольных родов. Ведь сейчас как никогда актуален вопрос индивидуального подхода к пациенту, выбора оптимальной тактики ведения в конкретной акушерской ситуации с учетом особенностей роженицы.

Материалы и методы

Работа выполнена во ФГБОУ ВО «АГМУ» Минздрава России. Исследование проведено на базе Перинатального центра ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ» (Ямало-Ненецкий автономный округ, г. Ноябрьск). Исследование одобрено локальным этическим комитетом по этике при ФГБОУ ВО «АГМУ» Минздрава России.

В исследовании приняли участие 160 рожениц на сроке беременности 37–42 недели, госпитализированных в акушерское отделение Перинатального центра ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ».

Критерии включения участников в группы: первородящие женщины в возрасте 18–40 лет с одноплодной беременностью, головным предлежанием плода, в процессе родов, с открытием шейки матки от 4 до 5 см, давшие согласие на проведение анальгезии в родах или отказавшиеся от обезболивания (контрольная группа).

Критериями исключения из групп служили: раскрытие шейки матки более 5 см к началу анальгезии,

многоплодная беременность, изменение тактики обезболивания с переходом к другой методике, наличие у пациентки сахарного диабета, эндокринной патологии, осложнений данной беременности (преэклампсия, хроническая фетоплацентарная недостаточность).

Исходная выборка составила 160 рожениц. В зависимости от вида анальгезии пациентки разделены на клинические группы по 40 рожениц в каждой: 1-я группа – 40 пациенток, обезболивание родов достигалось эпидуральным фракционным введением 0,2%-ного раствора ропивакаина гидрохлорида, во 2-ю группу вошли 40 рожениц, обезболивание родов у которых осуществляли однократным интратекальным введением 0,5%-ного раствора ропивакаина гидрохлорида; 3-я группа – 40 рожениц, обезболивание которым проводили однократным паравертебральным введением 0,5%-ного раствора ропивакаина гидрохлорида по 12 мл на уровне Th₁₂–L₁. Контрольная группа – 40 пациенток, обезболивание которым не проводили.

Полученные группы были репрезентативны по возрасту рожениц, сроку гестации. Большая часть пациенток находилась в состоянии первых срочных родов – 54% женщин, 26% женщин были повторнородящими, 20% женщин – повторнородящими, в анамнезе которых три беременности и более.

Ощущение боли сложно объективизировать, но существующая шкала эффективности анальгезии в родах по шкале Н. Н. Расстригина и Б. В. Шнайдера позволяет понять, насколько выражен болевой синдром.

Исследование показателей гемодинамики проводили с помощью неинвазивного монитора Infinity Delta (Dräger, Германия). Определяли следующие параметры: частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), среднее артериальное давление (АД_{ср}). Данные о периферическом сопротивлении сосудов регистрировали с помощью монитора комплекса для исследования кардиореспираторной системы и гидратации тканей «КМ-АР-01 Диамант». С помощью комплекса «Диамант» производили расчет индекса общего периферического сопротивления (ОПСС), сердечного индекса (СИ), ударного индекса (УИ). Расчет сердечного индекса производили по формуле: отношение МОКф (фактический (измеренный) МОК) к поверхности тела в м². Расчет ударного индекса – отношение ударного (систолического) объема крови к поверхности тела в м² [3].

Моторную блокаду оценивали по шкале Bromage. Осуществляли клиническое наблюдение за пациентками, оценивали динамику раскрытия маточного зева, продолжительность первого периода родов, продолжительность второго периода родов. Также проводили регистрацию осложнений и негативного влияния проводимой анестезии.

Состояние плода определяли по данным кардиотокографии при помощи аппарата «Sonicaid Team». Оценку КТГ проводили в баллах по шкале M. Fisher

в модификации Г. М. Савельевой (1986). Состояние новорожденного оценивали по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин рождения.

Пункцию эпидурального пространства проводили по общепринятой методике, центральным доступом на уровне L_2-L_3 , L_3-L_4 в положении женщины на левом боку. После идентификации эпидурального пространства катетер проводили на глубину 3–4 см краниально. Катетер фиксировали, проводили аспирационную пробу. Вводили тест-дозу местного анестетика – лидокаина гидрохлорида (2%) 40–60 мг, затем вводили местный анестетик – раствор ропивакаина гидрохлорид (0,5%). Последующие дозы препарата вводили по мере необходимости в зависимости от интенсивности боли, состояния пациентки, акушерской ситуации.

Пункцию субарахноидального пространства проводили также по общепринятой методике при раскрытии шейки матки не менее 4 см, иглой 26–27G, центральным доступом на уровне L_2-L_3 , L_3-L_4 в положении женщины на левом боку. Одновременно вводили 0,8–1,3 мл 0,5%-ного раствора ропивакаина гидрохлорида в зависимости от роста роженицы.

Паравертебральную анальгезию осуществляли введением 0,5%-ного раствора ропивакаина гидрохлорида по 12 мл с двух сторон на уровне верхнего края остистого отростка $Th_{12}-L_1$, на расстоянии 1,5–2,0 см от линии остистых отростков.

Для оценки типа распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии. Непрерывные величины представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее и m – стандартная ошибка среднего. Качественные признаки представлены в виде частот и процентов. В случаях нормального распределения для сравнения средних использовали t -критерий Стьюдента. При этом учитывали равенство дисперсий, которое оценивали по F -критерию. Для сравнения связанных выборок использовали парный t -критерий Стьюдента. При распределениях, не соответствующих нормальному закону, использовали непараметрические U -критерий Манна – Уитни (для независимых выборок) и T -критерий Вилкоксона (для связанных выборок). Для сравнения качественных признаков применяли критерий χ^2 . При наличии частот менее 10 использовали поправку Йейтса на непрерывность. При частотах меньше 5 – точный метод Фишера.

Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05. При сравнении нескольких групп между собой использовали поправку Бонферрони на множественность сравнений. Обработку данных осуществляли с помощью компьютерной программы Statistica 10.0 Rus корпорации StatSoft (США).

Результаты и обсуждение

При анализе эффективности анальгезии в родах по шкале Н. Н. Расстригина и Б. В. Шнайдера (где при оценке в 0 баллов женщина ощущает чрезмер-

ную боль, при оценке в 10 баллов – боли нет) [2] обнаружено, что до начала обезболивания на высоте схваток и вне схваток болевые ощущения у женщин всех групп были выражены, но сопоставимы. На фоне обезболивания чувствительность к боли статистически значимо снизилась в 1, 2 и 3-й группах. На фоне схваток в этих группах в среднем уровень боли оценивался в 7 баллов против 3,87 балла в контрольной группе ($p < 0,001$). Во втором периоде родов наибольшую эффективность показали эпидуральная и паравертебральная анальгезия ($p < 0,05$). Ультраникодозированная спинальная анальгезия ввиду короткого времени действия утратила эффективность у некоторых женщин, однако показатель все же значительно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$) (рис. 1). Необходимо отметить, что при проведении паравертебральной анальгезии некоторые роженицы ($12,5 \pm 1,3\%$) отмечали промежуточное давление плода, некоторую болезненность во втором периоде родов. Однако ни в одном случае дополнительное обезболивание не понадобилось.

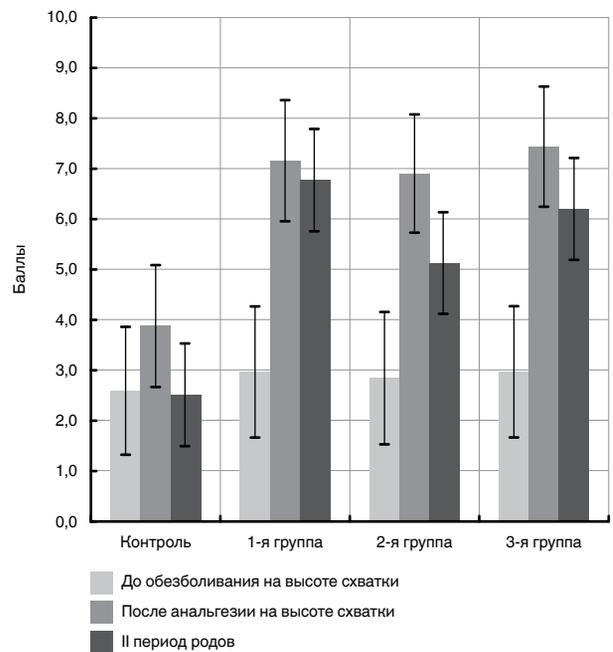


Рис. 1. Эффективность анальгезии в родах по шкале Н. Н. Расстригина и Б. В. Шнайдера

Fig. 1. Efficiency of labor analgesia as per scores by N.N. Rasstrigin and B.V. Shneider

Изменение показателей гемодинамики в процессе родов в определенной степени отражает качество проводимого обезболивания. При анализе гемодинамики выявлено, что до обезболивания на высоте схватки и вне схватки у рожениц всех групп изменения носят однонаправленный характер. Обнаружены повышение ОПСС, СИ, а также AD_{cp} и тахикардия при нормальных показателях УИ (рис. 2, 3).

В контрольной группе показатели оставались повышенными на протяжении всего исследования.

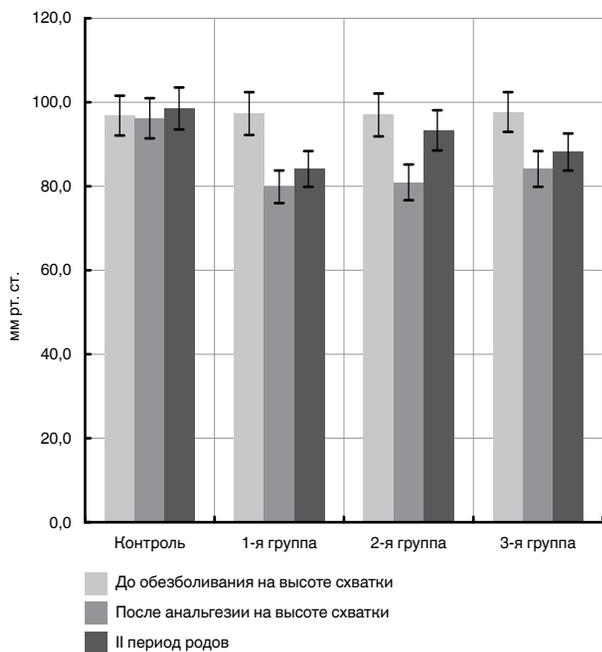


Рис. 2. Изменение среднего артериального давления, мм рт. ст.

Fig. 2. Changes of median arterial tension, MmHg

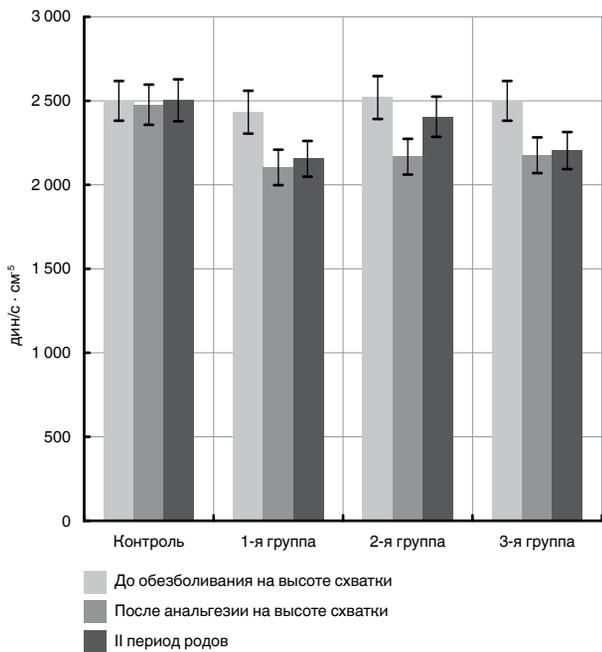


Рис. 3. ОПСС, дин/см на см²

Fig. 3. Specific peripheral vascular resistance, dyne/cm per sq. cm

После обезболивания в 1, 2 и 3-й группах обнаружено статистически значимое снижение ОПСС, уменьшение СИ за счет нормализации частоты пульса. Эти показатели не различались между группами и статистически значимо отличались от контрольных величин. АД_{ср} различалось между группами. Наибольшее снижение АД_{ср} отмечено в группе с эпидуральной анальгезией (78,30 ± 3,32 мм рт. ст. вне схватки и 79,27 ± 2,20 мм рт. ст. на высоте схватки). В группе ультранизкодозированной спиналь-

ной анальгезии также отмечено значительное снижение этого показателя.

Вероятно, снижение АД_{ср} вызвано развитием симпатической блокады и относительной гиповолемии. Свою роль мог сыграть синдром аортокавальной компрессии в вынужденном временном положении роженицы лежа на спине для достижения анальгетического эффекта.

Во втором периоде родов отмечено повышение АД_{ср}, в наибольшей степени в группе ультранизкодозированной спинальной анальгезии (рис. 2). По-видимому, это связано с коротким анальгетическим эффектом этой методики и появлением боли. В группе паравerteбральной анальгезии произошло снижение АД_{ср}, ОПСС, СИ по сравнению с предыдущим этапом исследований, и на протяжении второго периода эти показатели практически не изменялись. В этой группе не зафиксировано ни одного случая клинически значимой гипотонии.

Анализ моторного блока при регионарных методах обезболивания показал, что во всех группах с нейроаксиальным обезболиванием у большинства пациентов он отсутствовал. Оценки по шкале Bromage в 1 и 2 балла были представлены единичными случаями в группах эпидуральной и ультранизкодозированной спинальной анальгезии. Статистически значимых различий между различными видами обезболивания не обнаружено.

При анализе течения родов выяснилось, что гипертония чаще возникала в группе пациенток без обезболивания (в 10% случаев), в остальных группах частота встречаемости этого осложнения была ниже и не имела статистически значимых различий между группами. В 20% случаев отмечено снижение силы схваток в группе ультранизкодозированной спинальной анальгезии. Большая частота развития тошноты и рвоты оказалась в группе эпидуральной анальгезии (20% случаев). Озноб и мышечная дрожь встречались только в группах, где проводили обезболивание, и частота развития их была невысокой: в группе эпидуральной анальгезии – 15%, ультранизкодозированной спинальной анальгезии – 10%, паравerteбральной анальгезии – 7,5%.

При анализе влияния анальгезии на раскрытие маточного зева получены данные о том, что время от начала родовой деятельности до начала анальгезии сопоставимо у всех групп пациенток. Показатели раскрытия маточного зева на момент обезболивания также существенно не различались. Однако установлено, что в группах с обезболиванием статистически значимо короче период от развития анальгетического эффекта до полного раскрытия маточного зева. Так, при проведении паравerteбральной анальгезии достигнут лучший результат, который на 27,5 мин короче, чем в контрольной группе (p < 0,001). Отмечено статистически значимое увеличение продолжительности потужного периода в группе эпидуральной анальгезии, в среднем на 6,1 мин по сравнению с контрольной группой (p < 0,005). Между результатами, полученными в

других группах, статистически значимой разницы не обнаружено (табл. 1).

При сравнительной оценке течения родов в зависимости от вида проводимого обезболивания выявилось, что частота осложнений не имела значимых различий в разных группах. Аномалии родовой деятельности также отмечались с одинаковой частотой в разных группах и были устранены после проведения нейроаксиальных методов анальгезии. При слабости родовой деятельности вводили окситоцин внутривенно со скоростью 1–5 мЕд/мин. Препарат вводили 6 (15%) женщинам из 1-й группы, 7 (17,5%) – из 2-й, 6 (15%) – из 3-й и 5 (12,5%) – из контрольной групп. Обезболивание родов проводили женщинам после начала родовозбуждения.

Стоит отметить, что в случае введения препарата роженицы отмечали усиление болевого синдрома, что полностью нивелировалось применением обезболивания.

Частота оперативного родоразрешения и инструментальных вагинальных родов, проведения эпизиотомии и ручного обследования полости матки также не имела статистически значимой разницы между группами (табл. 2).

Таким образом, можно заключить, что проведение обезболивания родов позволяет стабилизировать гемодинамические изменения у роженицы, значительно уменьшает количество аномалий родовой деятельности [5, 12, 18]. В контрольной группе отмечено повышение показателей гемодинамики во время

Таблица 1. Влияние анальгезии на раскрытие маточного зева, продолжительность потужного периода ($M \pm m$)

Table 1. Impact of analgesia on dilatation and duration of pushing period ($M \pm m$)

Измеряемый параметр	Группы рожениц			
	контрольная группа	1-я группа, n = 40	2-я группа, n = 40	3-я группа, n = 40
Время от начала родовой деятельности до начала обезболивания, мин P_k P_1 P_2	297,8 ± 6,4	290,3 ± 6,2 0,487	285,3 ± 6,2 0,421 0,321	296,5 ± 6,7 0,499 0,870 0,328
Раскрытие маточного зева на момент начала обезболивания, см P_k P_1 P_2	4,13 ± 0,10	3,95 ± 0,09 0,483	4,30 ± 0,10 0,519 0,026	4,33 ± 0,11 0,462 0,027 0,498
Время от развития анальгетического эффекта до полного раскрытия маточного зева, мин P_k P_1 P_2	227,0 ± 6,2	215,0 ± 6,6 0,002	210,3 ± 5,5 0,001 0,004	199,5 ± 6,8 < 0,001 0,001 < 0,001
Продолжительность потужного периода, мин P_k P_1 P_2	12,8 ± 3,1	18,9 ± 2,6 0,005	13,1 ± 4,2 0,999 0,005	14,1 ± 3,0 0,987 0,005 0,997

Примечание: P_k – статистическая значимость различия показателей с контрольной группой, P_1 – статистическая значимость различия показателей с 1-й группой, P_2 – статистическая значимость различия показателей со 2-й группой

Таблица 2. Инструментальное пособие в родах, абс. (%)

Table 2. Artificial support in labor, abs. (%)

Инструментальное пособие в родах	Группы рожениц			
	контрольная группа, n = 40	1-я группа, n = 40	2-я группа, n = 40	3-я группа, n = 40
Оперативное родоразрешение P_k P_1 P_2	4 (10,0)	3 (7,5) 0,999	2 (5,0) 0,964 0,999	3 (7,5) 0,999 0,964 0,999
Инструментальные вагинальные роды P_k P_1 P_2	3 (7,5)	4 (10,0) 0,999	1 (2,5) 0,940 0,732	2 (5,0) 0,999 0,964 0,999
Эпизиотомия P_k P_1 P_2	4 (10,0)	3 (12,5) 0,999	3 (12,5) 0,999 0,964	3 (12,5) 0,999 0,964 0,999
Ручное обследование полости матки P_k P_1 P_2	1 (2,5)	2 (5,0) 0,999	1 (2,5) 0,854 0,999	1 (2,5) 0,854 0,999 0,854

всех периодов родов, в то время как в других группах показатели стабилизировались и достигли нормы после начала обезболивания. С помощью нейроаксиальных методов получен высокий уровень анальгезии. На рис. 1 отражено значительное уменьшение боли в группах нейроаксиального обезболивания. В контрольной же группе уровень боли не был выше 3,8 балла, что свидетельствовало о выраженном болевом синдроме. Также стоит отметить снижение эффективности ультранизкодозированной спинальной анальгезии ко второму периоду родов. Этот метод обезболивания имеет ограниченное время действия, которого не всегда достаточно для анальгезии всего периода родов. Эпидуральная анальгезия показала свою высокую эффективность и безопасность на протяжении всего времени родов, однако частота развития гипотонии в этой группе оказалась статистически значимо выше, чем в других группах. Снижение АД_{ср} в группе эпидуральной анальгезии составило 16% от исходного ($p < 0,001$), при проведении паравертебральной анальгезии – 9% ($p = 0,003$), при проведении ультранизкодозированной спинальной анальгезии – 12% от исходного ($p < 0,001$). Вероятнее всего, это объясняется выраженной симпатической блокадой, наличием синдрома аортокавальной компрессии, состоянием исходной гиповолемии. Также в группе пациенток, получивших это обезболивание, обнаружилось увеличение продолжительности потужного периода. По всей видимости, это связано с полным исчезновением болевого импульса во время схватки, у роженицы утрачивался контроль над схватками и потугами. Выявлены преимущества паравертебральной анальгезии в виде значительного ускорения раскрытия шейки матки и, таким образом, уменьшения времени родов в целом. Период до полного раскрытия шейки матки при этом виде обезболивания на 27,5 мин короче, чем в контрольной группе, на 15,5 мин короче, чем при эпидуральной анальгезии, на 10,8 мин короче, чем при ультранизкодозированной спинальной анальгезии. По данным литературы, это объясняется блокадой белых и серых коммуникантных ветвей симпатической цепочки, находящихся в паравертебральном пространстве [1, 19]. Есть данные по изучению соматосенсорных вызванных потенциалов, подтверждающие, что именно при паравертебральной блокаде афферентная блокада максимально эффективна [19]. Таким образом

блокада коммуникантных ветвей и симпатической цепочки, вероятно, приводит к эфферентной и афферентной блокаде [1, 19]. Возможно, имеет место также усиление выработки нейропептидов шейкой матки, что также приводит к ее быстрому созреванию. Точного объяснения этому феномену на сегодняшний день нет, продолжают исследования. Также стоит отметить, что именно при паравертебральной анальгезии не было получено ни одного случая моторного блока с оценкой Bromage «2», в то время как в группе эпидуральной и ультранизкодозированной спинальной анальгезии встречались единичные случаи с оценкой 1 и 2 балла. Паравертебральная анальгезия, в отличие от других представленных нейроаксиальных методов обезболивания, не приводит к увеличению продолжительности второго периода родов. Проведение паравертебральной анальгезии является несложной с технической точки зрения манипуляцией – поиск анатомических ориентиров и инъекция препарата просты, занимают немного времени, хоть и требуется определенный навык. Пациентке достаточно сесть в удобное положение, что создает дополнительный комфорт при проведении анальгезии.

Выводы

1. Нейроаксиальные методики обеспечивают достаточный уровень анальгезии.
2. Ультранизкодозированная спинальная анальгезия из представленных нейроаксиальных методов имеет самую короткую продолжительность действия и не всегда эффективно обезболивает второй период родов.
3. Преимуществом эпидуральной анальгезии является возможность многократного введения анестетика и обеспечения анальгетического эффекта на необходимое время, однако риск развития гипотонии значительно вероятнее, чем при использовании других методов обезболивания.
4. Паравертебральная анальгезия имеет преимущества: ускоряет созревание шейки матки, уменьшает продолжительность родов, технически просто выполняема, не вызывает гипотонию. Может рассматриваться как вариант метода анальгезии в родах, когда проведение эпидуральной анальгезии невозможно.

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

- Антипин Э. Э., Уваров Д. Н., Недашковский Э. В. и др. Эпидуральная анальгезия в первом периоде родов – есть ли альтернатива? // *Анестезиология и реаниматология*. – 2014. – № 1. – С. 18–22.
- Бунятян А. А., Мизиков В. М. *Анестезиология: национальное руководство*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С. 916–918.
- Волков Ю. Н., Большов В. М., Сингаевский С. Б. и др. Метод. рекомен. МЗ РСФСР. Комплексная оценка функционального состояния систем кровообращения и дыхания методом интегральной реографии тела: Метод. рекомен. МЗ РСФСР. – 1989. – 21 с.
- Куликов А. В., Шифман Е. М. Обезболивание родов. Клинические рекомендации // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. – 2013. – Т. 7, № 4. – С. 69–70.
- Полушин Ю. С., Айламазян Э. К., Коростелев Ю. М. и др. Мифы и реалии обезболивания родов // *Ж. акуш. и жен. болезн.* – 2011. – № 3. – С. 10–17.
- Почётный В. М., Киселёв Е. В. Опыт применения нарпина малой концентрации при эпидуральной анальгезии в акушерстве // *Здравоохранение Югры: опыт и инновации*. – 2017. – № 3. – С. 25–26.
- Рязанова О. В., Александрович Ю. С., Резник В. А. и др. Обезболивание родов и послеродовая депрессия. Есть ли связь? // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2017. – Т. 66, № 5. – С. 11–20.
- Шиманская О. Ш. Обезболивание самостоятельных родов регионарными методами обезболивания // *Вестник хирургии Казахстана*. – 2012. – Т. 26, № 30. – С. 81–83.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 295: pain relief during labor // *Obstet. Gynecol.* – 2004. – № 2. – P. 104–213.
- Anim-Somuah M., Smyth R., Howell C. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2005 – Vol. 19, № 4. – CD000331.
- Aziato L., Acheampong A. K., Umoar K. L. Labour pain experiences and perceptions: a qualitative study among post-partum women in Ghana // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2017. – Vol. 17. – P. 73.
- Dirkje C. Z., Mechthild M. G., Susanne G.-B. et al. The dynamics of epidural and opioid analgesia during labour // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – 2016. – Vol. 294, № 5. – P. 967.
- Goetzl L.M. ACOG Committee on practice bulletins-obstetrics. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists // *Obstet. Gynecol.* – 2002. – № 1. – P. 177–191.
- Howell C. J. Epidural versus non-epidural analgesia for pain relief in labour // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2005. – Vol. 4. – CD000331.
- Klomp T., van Poppel M., Jones L. et al. Inhaled analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2012. – Is. 9. Art. No.: CD009351. DOI: 10.1002/14651858.CD009351.pub2
- Maltau J. M., Eielsen O. V., Stokke K. T. Effect of stress during labor on the concentration of cortisol and estriol in maternal plasma // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1979. – Vol. 15, № 6. – P. 681–684.
- Paech M. Newer techniques of labor analgesia // *Anesthesiology Clinics of North America*. – 2003. – Vol. 21, № 1. – P. 1–17.
- Richardson M. G., Lopez B. M., Baysinger C. L. et al. Nitrous oxide during labor: maternal satisfaction does not depend exclusively on analgesic effectiveness // *Anesth. Analg.* – 2017. – Vol. 124, № 2. – P. 548–553. doi: 10.1213/ANE.0000000000001680
- Richardson J., Jones J., Atkinson R. The effect of thoracic paravertebral blockade on somato-sensory evoked potentials // *Anesth. Analg.* – 1998. – Vol. 87. – P. 373.
- Antipin E.E., Uvarov D.N., Nedashkovskiy E.V. et al. Epidural analgesia in the first period of labor – it there an alternative? *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2014, no. 1, pp. 18–22. (In Russ.)
- Bunyatyan A.A., Mizikov V.M. *Anesteziologiya: natsionalnoe rukovodstvo*. [Anesthesiology. National Guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2017, pp. 916–918.
- Volkov Yu.N., Bolshov V.M., Singaevskiy S.B. et al. *Metod. rekomen. MZ RSFSR. Kompleksnaya otsenka funktsional'nogo sostoyaniya sistem krovoobrasheniya i dykhaniya metodom integral'noj reografii tela: Metod. rekomen. MZ RSFSR*. [Guidelines by RSFSR MoH. Integral assessment of blood circulation system and respiration function through integral body rheography]. 1989, 21 p.
- Kulikov A.V., Shifman E.M. Pain relief in delivery. Clinical recommendations. *Regionar. Anestesia i Lecheniye Ostroy Boli*, 2013, vol. 7, no. 4, pp. 69–70. (In Russ.)
- Polushin Yu.S., Aylamazyan E.K., Korostelev Yu.M. et al. Myth and reality of labor pain relief. *J. Akush. I Zhen. Bolezni.*, 2011, no. 3, pp. 10–17. (In Russ.)
- Pochyotny V.M., Kiselyov E.V. Experience of using minor concentrations of naropin for epidural analgesia in obstetrics. *Zdravookhraneniye Yugry: Opyt I Innovatsii*, 2017, no. 3, pp. 25–26. (In Russ.)
- Ryazanova O.V., Aleksandrovich Yu.S., Reznik V.A. et al. Pain relief in labor and post-natal depression. Is there any correlation? *Journal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney*, 2017, vol. 66, no. 5, pp. 11–20. (In Russ.)
- Shimanskaya O. Sh. Pain relief in spontaneous vaginal delivery using regional methods. *Vestnik Khirurgii Kazakhstana*, 2012, vol. 2b, no. 30, pp. 81–83. (In Russ.)
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 295: pain relief during labor. *Obstet. Gynecol.*, 2004, no. 2, pp. 104–213.
- Anim-Somuah M., Smyth R., Howell C. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2005, vol. 19, no. 4, CD000331.
- Aziato L., Acheampong A.K., Umoar K.L. Labour pain experiences and perceptions: a qualitative study among post-partum women in Ghana. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2017, vol. 17, pp. 73.
- Dirkje C.Z., Mechthild M.G., Susanne G.B. et al. The dynamics of epidural and opioid analgesia during labour. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2016, vol. 294, no. 5, pp. 967.
- Goetzl L.M. ACOG Committee on practice bulletins-obstetrics. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. *Obstet. Gynecol.*, 2002, no. 1, pp. 177–191.
- Howell C.J. Epidural versus non-epidural analgesia for pain relief in labour. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2005, vol. 4, CD000331.
- Klomp T., van Poppel M., Jones L. et al. Inhaled analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, is. 9, Art. No.: CD009351. DOI: 10.1002/14651858.CD009351.pub2
- Maltau J.M., Eielsen O.V., Stokke K.T. Effect of stress during labor on the concentration of cortisol and estriol in maternal plasma. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1979, vol. 15, no. 6, pp. 681–684.
- Paech M. Newer techniques of labor analgesia. *Anesthesiology Clinics of North America*, 2003, vol. 21, no. 1, pp. 1–17.
- Richardson M.G., Lopez B.M., Baysinger C.L. et al. Nitrous oxide during labor: maternal satisfaction does not depend exclusively on analgesic effectiveness. *Anesth. Analg.*, 2017, vol. 124, no. 2, pp. 548–553. doi: 10.1213/ANE.0000000000001680
- Richardson J., Jones J., Atkinson R. The effect of thoracic paravertebral blockade on somato-sensory evoked potentials. *Anesth. Analg.*, 1998, vol. 87, pp. 373.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «АГМУ» МЗ РФ,
656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, д. 20.

Неймарк Михаил Израилевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО.
Тел.: 8 (3852) 20–12–69.
E-mail: agmu.kafedraair@mail.ru

Иванова Ольга Сергеевна

аспирант кафедры анестезиологии,
реаниматологии и клинической
фармакологии с курсом ДПО.
E-mail: ekat032016@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

Altai State Medical University,
20, Molodezhnaya St., Barnaul, 656038

Mikhail I. Neymark

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology,
Intensive Care and Clinical Pharmacology Department
with Professional Development Unit.
Phone: +7 (3852) 20–12–69.
E-mail: agmu.kafedraair@mail.ru

Olga S. Ivanova

Postgraduate Student of Department of Anesthesiology,
Intensive Care and Clinical Pharmacology with Professional
Development Unit.
E-mail: ekat032016@gmail.com

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-34-40

ТЯЖЕЛАЯ СОЧЕТАННАЯ ЗАКРЫТАЯ ТРАВМА ЖИВОТА: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (СООБЩЕНИЕ ПЕРВОЕ)

И. М. САМОХВАЛОВ, С. В. ГАВРИЛИН, Д. П. МЕШАКОВ, С. В. НЕДОМОЛКИН, В. В. СУВОРОВ, А. В. ДЕНИСОВ, В. Ю. МАРКЕВИЧ,
Т. Ю. СУПРУН, Н. А. ЖИРНОВА

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

Цель: выявление особенностей течения травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с ведущими по тяжести повреждениями органов живота.

Материал: 326 пациентов с тяжелыми сочетанными травмами со средней тяжестью полученных повреждений $4,6 \pm 0,1$ балла по шкале ВПХ-П ($20,4 \pm 0,2$ балла по шкале ISS). Тяжелую сочетанную травму с повреждением живота имели 111 пациентов (у 52 пострадавших тяжесть повреждений органов живота превышала тяжесть повреждений других анатомических областей).

Результаты. При анализе вариантного распределения течения травматической болезни у 111 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота вариант I течения травматической болезни имел место у 22,5% от численности данной группы, вариант II – 47,7%, вариант III – 29,8%. У 215 пострадавших без повреждения живота вариант I течения – 25,1% от численности группы, вариант II – 46,0%, вариант III – 28,9%. Таким образом, вариантное распределение течения травматической болезни у пострадавших исследуемых групп примерно одинаковое. Различия в уровнях летальности в первом периоде травматической болезни у пострадавших данных групп определяется преимущественно не спецификой травматической болезни при повреждениях живота, а фактом наличия или отсутствия тяжелой черепно-мозговой травмы. Различий по частоте встречаемости и длительности второго периода травматической болезни не было. У пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с ведущими по тяжести повреждениями живота период максимальной вероятности развития осложнений имеет в среднем большую длительность, с большим уровнем летальности.

Выводы. У пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с ведущими по тяжести закрытыми повреждениями живота третий период травматической болезни (период максимальной вероятности развития осложнений) имеет большую длительность, характеризуется статистически значимо большей летальностью за счет большей частоты развития тяжелого сепсиса по сравнению с пациентами с аналогичной по тяжести тяжелой сочетанной травмой без повреждения живота.

Ключевые слова: тяжелая сочетанная травма, закрытые повреждения живота, травматическая болезнь

Для цитирования: Самохвалов И. М., Гаврилин С. В., Мешаков Д. П., Недомолкин С. В., Суворов В. В., Денисов А. В., Маркевич В. Ю., Супрун Т. Ю., Жирнова Н. А. Тяжелая сочетанная закрытая травма живота: особенности течения травматической болезни (сообщение первое) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 34-40. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-34-40

SEVERE CONCURRENT BLUNT ABDOMEN TRAUMA: SPECIFIC COURSE OF TRAUMATIC DISEASE (REPORT ONE)

I. M. SAMOKHVALOV, S. V. GAVRILIN, D. P. MESHAKOV, S. V. NEDOMOLKIN, V. V. SUVOROV, A. V. DENISOV, V. YU. MARKEVICH,
T. YU. SUPRUN, N. A. ZHIRNOVA

S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

The objective: to detect specific features of traumatic disease in those with severe concurrent trauma with a major injury of abdomen organs.

Subjects. 326 patients with severe concurrent traumas; the median severity of injury made 4.6 ± 0.1 scores according to Military Field Surgery Score (20.4 ± 0.2 scores as per ISS). 111 patients had severe concurrent abdomen injury (in 52 patients, the severity of abdomen injury prevail over injuries in the other anatomical regions).

Results. When analyzing the distribution of variants of the traumatic disease course in 111 patients with a severe concurrent abdomen injury, variant I was observed in 22.5% of patients, variant II – in 47.7%, and variant III – in 29.8%. Among 215 patients with no abdomen injury, variant I was observed in 25.1%, variant II – 46.0%, and variant III – in 28.9%. Thus the distribution of variants of the traumatic disease course among those included into the study was approximately the same. The difference in mortality rates during the first period of the traumatic disease in those injured was not associated with specific features of traumatic disease with abdomen injuries, but for presence or absence of severe brain injury. There were no differences in frequency or duration of the second period of the traumatic disease. In those with severe concurrent trauma and prevailing abdomen injuries, on the average, the time of maximum chances to develop complications is longer with a higher mortality level.

Conclusions. In those with severe concurrent trauma and prevailing blunt abdomen injuries, the third period of traumatic disease (time of maximum chances to develop complications) is longer, has a higher statistically significant mortality rate due to a higher frequency of severe sepsis versus patients with same severity of concurrent trauma but with no abdomen injury.

Key words: severe concurrent trauma, blunt abdomen injury, traumatic disease

For citations: Samokhvalov I.M., Gavrilin S.V., Meshakov D.P., Nedomolkin S.V., Suvorov V.V., Denisov A.V., Markevich V.Yu., Suprun T.Yu., Zhirnova N.A. Severe concurrent blunt abdomen trauma: specific course of traumatic disease (report one). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 3, P. 34-40. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-34-40

В настоящее время частота тяжелой сочетанной травмы живота в общей структуре тяжелых сочетанных повреждений достигает 36,5% [4]. Имеются

данные, что в 17,6% случаев при сочетанных травмах тяжесть повреждений органов живота превышает тяжесть повреждений других анатомических

областей, а в 28,4% случаев тяжелых сочетанных травм закрытая травма живота при объективной оценке ее тяжести конкурирует с повреждениями головы и груди [1, 7]. При этом до 6% летальных исходов при тяжелых механических повреждениях непосредственно связаны с закрытой травмой живота, а в целом госпитальная летальность при тяжелой сочетанной травме живота может достигать 38,0% [2, 7, 10].

В последние годы течение травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой несколько изменилось. Данное обстоятельство преимущественно обусловлено внедрением в клиническую практику новых подходов и технологий лечения, в частности многоэтапного хирургического лечения с сокращением объема первого оперативного вмешательства, дренирования брюшной полости с использованием систем отрицательного давления [9, 11, 12]. До настоящего времени проблема принятия оптимальных дифференцированных тактических лечебных решений у пострадавших с закрытой травмой живота продолжает оставаться актуальной [3, 6, 8].

Цель: выявление особенностей течения травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с ведущими по тяжести повреждениями органов брюшной полости.

Материал и методы

Материалом исследования явился входящий поток всех пострадавших с тяжелыми сочетанными травмами, которые находились на лечении в клинике военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова в 2016–2017 гг. – всего 326 пациентов. В целом средняя тяжесть полученных повреждений у пострадавших входящего потока составила $4,6 \pm 0,1$ балла по шкале ВПХ-П ($20,4 \pm 0,2$ балла по шкале ISS) – повреждения тяжелые. Тяжесть состояния при поступлении в стационар составляла $26,1 \pm 0,2$ балла по шкале ВПХ-СП ($24,5 \pm 0,3$ балла по шкале APACHE II) – состояние тяжелое.

Кроме вышеуказанных шкал балльной объективной оценки тяжести состояния и тяжести полученных повреждений [4], методы исследования включали ультразвуковое исследование, спиральную компьютерную томографию, мониторинг основных жизнеобеспечивающих функций, клинико-лабораторные исследования.

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ для статистической обработки данных Microsoft Excel и Statistica 6,0 для Windows.

Результаты и обсуждение

Из 326 пострадавших входящего потока тяжелую сочетанную травму с повреждением живота имели 111 пациентов (34,1% от общего количества

пострадавших). При этом у 52 пострадавших (16,0% от общего количества пациентов входящего потока) тяжесть повреждений органов живота превышала тяжесть повреждений других анатомических областей. Таким образом, частота повреждений живота в структуре сочетанных травм, доля пациентов с ведущими по тяжести повреждениями живота по сравнению с другими анатомическими областями примерно соответствовали вышеприведенным данным литературы.

В настоящее время, как известно, выделяют три варианта течения травматической болезни: вариант I (компенсированное течение) – осложненное течение с развитием нежизнеугрожающих осложнений [тяжесть повреждения не более 3,5 балла по шкале ВПХ-П (не более 18,8 балла по шкале ISS), тяжесть состояния при поступлении – не более 24 баллов по шкале ВПХ-СП (не более 22,6 балла по шкале APACHE II)]; вариант II (субкомпенсированное течение) – осложненное течение с развитием жизнеугрожающих осложнений и манифестированным вторым периодом травматической болезни (период относительной стабилизации жизненно важных функций) [тяжесть повреждений 3,6–14,5 балла по шкале ВПХ-П (18,9–22,6 балла по шкале ISS), тяжесть состояния при поступлении – 25–31 балл по шкале ВПХ-СП (22,7–29,1 балла по шкале APACHE II)], вариант III (декомпенсированное течение) – осложненное течение с развитием жизнеугрожающих осложнений и клиническим отсутствием второго периода травматической болезни [тяжесть повреждений более 14,5 балла по шкале ВПХ-П (более 22,6 балла по шкале ISS), тяжесть состояния при поступлении более 31 балла по шкале ВПХ-СП (более 29,1 балла по шкале APACHE II)] [2].

При анализе вариантного распределения течения травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, поступивших в клинику за последние два года, выявлено, что из 111 пациентов с тяжелой сочетанной травмой живота вариант I течения травматической болезни имел место у 25 пациентов (22,5% от численности данной группы), вариант II отмечался у 53 (47,7%) пострадавших, вариант III – у 33 (29,8%).

У 215 пострадавших входящего потока имела место тяжелая сочетанная травма без повреждения живота. В этой группе пациентов вариант I течения травматической болезни имел место у 54 пациентов (25,1% от численности группы), вариант II – у 99 пациентов (46,0%), вариант III – 62 пострадавших (28,9%).

Таким образом, факт наличия повреждения живота у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой не оказывает существенного влияния на частоту различных вариантов течения травматической болезни. Вариантное распределение течения травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с повреждением живота и без повреждения данной анатомической области примерно одинаковое.

В дальнейшем для достижения цели исследования сформированы две группы сравнения. Группу 1 составили вышеупомянутые 52 пострадавших с повреждениями органов и внеорганных образований живота, ведущими по тяжести полученных повреждений. Группа 2 включала всех пострадавших входящего потока (104 пациента) с тяжелой сочетанной травмой без повреждений живота, с тяжестью состояния при поступлении в стационар и тяжестью повреждений, статистически достоверно не различающихся с пациентами группы 1. Общая характеристика пострадавших обеих групп представлена в табл. 1.

Из данных, представленных в табл. 1, следует, что при отсутствии статистически значимых различий по тяжести травмы (тяжесть повреждений + тяжесть состояния при поступлении) пострадавшие с тяжелой сочетанной травмой с ведущим по тяжести повреждением живота имели статистически значимо большую величину кровопотери и меньшее систолическое АД при поступлении по сравнению с пациентами с тяжелой сочетанной травмой без повреждения живота. Данное обстоятельство объясняется конкретным характером повреждений различных анатомических областей и, как следствие, различным характером жизнеугрожающих последствий травмы.

По механизму получения травмы существенных различий между пострадавшими групп 1 и 2 не было. В обеих группах преобладали: автомобильная травма (наезд) – группа 1 – 31 пострадавший (59,6% от численности группы), группа 2 – 104 (61,5%) пострадавших; кататравма – группа 1 – 10 пострадавших (19,2% от численности группы), группа 2 – 22 (21,2%).

У каждого из пострадавших группы 1 имелись повреждения нескольких органов и внеорганных образований живота. Все повреждения были закрытыми. Наиболее часто имели место повреждения печени (III–IV степени) – 39 пострадавших (75,0% от численности группы) и повреждения селезенки (III–IV степени) – 37 (71,2%) пострадавших. Разрывы полых органов живота с повреждением сосудов брыжейки имели место у 23 (44,2%) паци-

ентов. У всех пострадавших данной группы имели место инерционные разрывы брюшины, у 3 пациентов была повреждена диафрагма. Тяжесть повреждений по шкале ВПХ-П (Ж) составила в среднем $9,2 \pm 1,9$ балла (повреждения тяжелые и крайне тяжелые). Повреждения других анатомических областей у пациентов группы 1 представляли собой черепно-мозговую травму (сотрясение головного мозга, его ушиб легкой степени), переломы ребер, длинных трубчатых костей, переломы костей таза без нарушения целостности тазового кольца.

Пострадавшие группы 2 имели различные сочетания тяжелых повреждений головы, груди, таза, конечностей. При этом ушиб головного мозга тяжелой степени отмечался у 41 пострадавшего (39,4% от численности группы), множественные переломы ребер с ушибом легких, сердца, пневмотораксом, повреждение легких – у 35 (33,7%) пострадавших, множественные переломы костей таза с нарушением целостности тазового кольца – у 14 (13,5%) пострадавших, множественные переломы длинных трубчатых костей – у 29 (27,9%).

Первый период травматической болезни (период травматического шока) имел определенные различия в двух анализируемых группах пациентов. При этом его длительность у пострадавших группы 1 и группы 2 статистически значимо не различалась – $5,8 \pm 1,1$ и $6,2 \pm 0,7$ ч соответственно ($p > 0,05$).

У всех пострадавших группы 1 в первом периоде травматической болезни имело место только одно жизнеугрожающее последствие травмы – продолжающееся внутреннее (внутрибрюшное) кровотечение.

Спектр жизнеугрожающих последствий травмы в периоде травматического шока у пострадавших группы 2 был гораздо шире. Продолжающееся внутреннее (внутрибрюшное, внутриплевральное) кровотечение отмечалось у 21 пострадавшего (20,2% от численности группы), сдавление головного мозга – у 26 (25,0%) пострадавших, напряженный и открытый пневмоторакс – у 10 (9,6%) пациентов, парадоксальные движения грудной стенки при реберном клапане – у 9 (8,7%).

Всем пострадавшим обеих групп в первом периоде травматической болезни выполняли неотложные

Таблица 1. Общая характеристика пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с тяжелыми повреждениями живота (группа 1) и пострадавших с тяжелой сочетанной травмой без повреждений живота (группа 2) ($M \pm m_{0,95}$)

Table 1. General description of those with severe concurrent trauma and severe abdomen injury (Group 1) and those with severe concurrent trauma with no abdomen injury (Group 2) ($M \pm m_{0,95}$)

Показатели	Группа 1 (n = 52)	Группа 2 (n = 104)
Возраст, лет	$39,8 \pm 2,6$	$42,4 \pm 1,9$
Сроки доставки в стационар, мин	$58,1 \pm 4,2$	$60,2 \pm 2,0$
Тяжесть повреждений, баллы ВПХ-П	$14,0 \pm 2,3$	$14,9 \pm 1,8$
Тяжесть повреждений, баллы ISS	$26,7 \pm 2,5$	$27,6 \pm 1,9$
Тяжесть состояния при поступлении, баллы ВПХ-СП	$32,2 \pm 3,1$	$28,9 \pm 2,0$
Тяжесть состояния при поступлении, баллы APACHE II	$30,5 \pm 3,3$	$27,2 \pm 2,1$
Величина кровопотери, л, $p < 0,05$	$2,7 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$
Систолическое АД при поступлении, мм рт. ст., $p < 0,05$	$72,4 \pm 4,2$	$85,1 \pm 2,0$

и срочные оперативные вмешательства. Анестезиологическая и реаниматологическая помощь носила преимущественно стандартизированный характер. Подробная характеристика лечебной тактики во все периоды травматической болезни у пациентов анализируемых групп будет представлена во втором сообщении, посвященном данной теме исследования.

В первом периоде травматической болезни между пациентами анализируемых групп имелись различия по уровню летальности. В группе 1 летальный исход в периоде травматического шока имел место у 3 пострадавших (5,8% от численности группы). Во всех случаях причиной летального исхода явилась острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне острой массивной кровопотери крайне тяжелой степени. В группе 2 в первом периоде травматической болезни летальный исход отмечался у 11 пострадавших (10,6% от численности группы). Причиной летального исхода во всех случаях была прогрессирующая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне тяжелого ушиба головного мозга, как правило, с повреждением его стволовых структур.

Таким образом, тенденция в различиях уровней летальности в первом периоде травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с ведущими по тяжести повреждениями живота и пациентами с тяжелой сочетанной травмой с аналогичной тяжестью без повреждения живота определяется преимущественно не спецификой травматической болезни при повреждениях живота, а фактом наличия или отсутствия тяжелой черепно-мозговой травмы.

В соответствии с существующими рекомендациями критерием наступления второго периода травматической болезни (периода относительной стабилизации жизненно важных функций) является уменьшение тяжести состояния менее 50 баллов по шкале ВПХ-СС [5].

Из 49 пострадавших группы 1, переживших период травматического шока, второй период травматической болезни был манифестирован у 24 пациентов (49,0% от численности группы). У этих пострадавших в течение $30,4 \pm 2,0$ ч (окончание 1-х–2-е сут травматической болезни) тяжесть состояния была $44,1 \pm 2,2$ балла по шкале ВПХ-СС.

Из 93 пострадавших группы 2, переживших первый период травматической болезни, период относительной стабилизации жизненно важных функций определялся у 44 пациентов (47,3% от численности группы). Длительность второго периода травматической болезни (также окончание 1-х–2-е сут травматической болезни) у этих пострадавших составила $32,7 \pm 1,1$ ч, тяжесть состояния в течение этого периода была $42,3 \pm 1,4$ балла по шкале ВПХ-СС.

У 25 пострадавших группы 1 (51,0% от численности группы) и у 49 пациентов группы 2 (52,7% от численности группы) второй период травматической болезни не определялся. В типичные сроки периода относительной стабилизации жизненно

важных функций (12–48 ч) тяжесть состояния у пострадавших группы 1 была $68,4 \pm 2,5$ балла по шкале ВПХ-СС, у пациентов группы 2 – $71,1 \pm 1,8$ по той же шкале.

Летальных исходов во втором периоде травматической болезни в обеих группах пострадавших не было.

Таким образом, существенных различий по частоте встречаемости и длительности второго периода травматической болезни между пострадавшими с тяжелой сочетанной травмой с ведущими по тяжести повреждениями живота и пациентами с аналогичной по тяжести тяжелой сочетанной травмой без повреждения живота не было ($p > 0,5$). Вариантное распределение течения травматической болезни (субкомпенсированное, декомпенсированное), определяющееся наличием или отсутствием периода относительной стабилизации жизненно важных функций, у пациентов группы 1 было таким же, как и у пострадавших группы 2.

В наибольшей степени специфика течения травматической болезни при ведущей тяжести повреждений живота проявлялась в третьем периоде травматической болезни – периоде максимальной вероятности развития осложнений. Критерием окончания этого периода травматической болезни явилось достижение компенсации в основных жизнеобеспечивающих системах, что являлось основанием для перевода пострадавших из отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в профильные хирургические отделения.

В отличие от пациентов с аналогичной тяжестью сочетанной травмы без повреждения живота (группа 2) у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота (группа 1) длительность третьего периода травматической болезни варьировала в более широких пределах. Минимальная длительность третьего периода травматической болезни у этих пациентов составила 5 сут, максимальная – 28 сут, средняя продолжительность описываемого периода травматической болезни – $14,6 \pm 1,2$ сут. При этом увеличение длительности лечения в ОРИТ у данной группы пациентов определялось преимущественно развитием тяжелого сепсиса. Применение по жизненным показаниям тактики многоэтапного хирургического лечения с сокращением объема первого оперативного вмешательства, осуществление дренирования брюшной полости с использованием систем отрицательного давления также сопровождалось увеличением длительности третьего периода травматической болезни.

Минимальная длительность третьего периода травматической болезни у пострадавших группы 2 была также 5 сут, максимальная – 18 сут, средняя продолжительность – $8,8 \pm 0,4$ сут. В наибольшей степени длительность лечения в ОРИТ определялась динамикой течения тяжелой черепно-мозговой травмы.

Таким образом, у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с ведущими по тяжести поврежде-

ниями живота период максимальной вероятности развития осложнений имеет в среднем большую длительность по сравнению с пациентами с аналогичной тяжестью сочетанной травмы без повреждения живота ($p < 0,05$).

Частота развития осложнений, в том числе жизнеугрожающих, у пострадавших обеих групп представлена в табл. 2.

Из данных, представленных в табл. 2, следует:

– во-первых, у пострадавших группы 1 чаще встречалось такое жизнеугрожающее осложнение, как сепсис. При этом данное осложнение у пострадавших группы 1 возникло раньше, чем у пациентов группы 2. Средний срок постановки диагноза сепсиса у пострадавших группы 1 был $5,7 \pm 0,2$ сут травматической болезни, у пациентов группы 2 – $9,5 \pm 0,4$ ($p < 0,05$);

– во-вторых, частота развития таких осложнений со стороны органов живота, как стрессорные эрозии и язвы, посттравматический панкреатит, акалькулезный холецистит, у пострадавших обеих групп была одинаковой. Данное обстоятельство подтверждает данные литературы о том, что большее значение для развития данных осложнений имеют не прямые повреждения органов брюшной полости, а нарушения микроциркуляции [2].

Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что ни у одного пострадавшего обеих групп не отмечено таких нередких до недавнего времени жизнеугрожающих осложнений травматической болезни, как синдром жировой эмболии и генерализованный фибринолиз.

В третьем периоде травматической болезни летальный исход имел место у 6 пострадавших группы 1 (11,6% от численности группы) и у 6 пациентов группы 2 (5,8% от численности группы) ($p < 0,05$). У всех пострадавших группы 1 причиной леталь-

ного исхода была прогрессирующая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне тяжелого сепсиса, в группе 2 такая же причина летального исхода имела место у 5 пострадавших, у одного пациента причиной летального исхода явилась прогрессирующая дыхательная, сердечно-сосудистая недостаточность на фоне тромбоэмболии легочной артерии.

Таким образом, в группе 1 в периоде максимальной вероятности развития осложнений летальность была выше, чем у пациентов группы 2 в том же периоде травматической болезни.

Общая летальность у пострадавших обеих групп была примерно одинаковой: группа 1 – 9 пострадавших (17,4% от численности группы), группа 2 – 17 (16,4%) пострадавших.

Подводя итог, следует отметить, что существенных различий в течении травматической болезни между пострадавшими с тяжелой сочетанной травмой с ведущими повреждениями живота (закрытая травма) по сравнению с пострадавшими с аналогичной по тяжести тяжелой сочетанной травмой без повреждения живота не имеется, за исключением третьего периода травматической болезни.

Как уже указывалось, второе сообщение по данной теме будет посвящено особенностям лечебной тактики, в первую очередь реаниматологической, у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота.

Выводы

1. Существенных различий по частоте вариантов течения травматической болезни (компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный варианты), уровню общей летальности между пострадавшими с тяжелой сочетанной закрытой травмой живота с ведущими по тяжести поврежде-

Таблица 2. Частота развития осложнений у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с тяжелым повреждением живота (группа 1) и пострадавших с тяжелой сочетанной травмой без повреждения живота (группа 2)

Table 2. Frequency of complications in those with severe concurrent trauma and severe abdomen injury (Group 1) and those with severe concurrent trauma with no abdomen injury (Group 2)

Осложнения (абс./%)	Группа 1 (n = 49)	Группа 2 (n = 93)
Гнойный менингит	0/0	7/7,5
Двусторонняя пневмония	16/32,7	34/36,6
Тяжелый эндобронхит*	5/10,2	13/14,0
Сепсис, $p < 0,05$	13/26,5	11/15,1
Септический шок	2/4,1	2/2,2
Острый респираторный дистресс-синдром	5/10,2	11/11,8
Тромбоэмболия легочной артерии	2/4,1	6/6,5
Парез желудочно-кишечного тракта, $p < 0,05$	20/40,8	17/18,3
Стрессорные эрозии и язвы желудочно-кишечного тракта	5/10,2	9/9,7
Посттравматический панкреатит	4/8,2	8/8,6
Акалькулезный холецистит	2/4,1	4/4,3

Примечание: * – тяжелым эндобронхитом считали эндобронхит, требующий двух санационных фибробронхоскопий в сутки и более

ниями данной анатомической области и пострадавшими с аналогичной по тяжести травмы тяжелой сочетанной травмой без повреждения живота не имеется.

2. У пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с ведущими по тяжести закрытыми повреждениями живота третий период травматической

болезни (период максимальной вероятности развития осложнений) имеет большую длительность, характеризуется статистически значимо большей летальностью за счет большей частоты развития тяжелого сепсиса по сравнению с пациентами с аналогичной по тяжести тяжелой сочетанной травмой без повреждения живота.

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. Абакумов М. М., Мальярчук В. Н., Лебедев Н. В. Повреждения живота при сочетанной травме. – М.: Медицина, 2005. – 176 с.
2. Иноземцев Е. О., Григорьев Е. Г., Апарцин К. А. Актуальные вопросы хирургии сочетанных повреждений // Политравма. – 2017. – № 1. – С. 6–11.
3. Кобиашвили М. Г. Патогенез, предупреждение и коррекция энтеральной недостаточности как основа дифференцированного подхода к нутриционной поддержке у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2003. – 26 с.
4. Самохвалов И. М., Щеголев А. В., Гаврилин С. В. и др. Анестезиологическая и реаниматологическая помощь пострадавшим с политравмой: современные проблемы и пути их решения. – СПб.: ИнформМед, 2013. – 144 с.
5. Сингаевский А. Б. Пути улучшения исходов лечения тяжелой сочетанной травмы мирного и военного времени / Сингаевский Андрей Борисович: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2003. – 40 с.
6. Суворов В. В. Клинико-патогенетическое обоснование методики оценки тяжести состояния у пострадавших с тяжелой травмой динамике травматической болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2005. – 24 с.
7. Тулупов А. Н., Бесаев Г. Н., Синенченко Г. И. Особенности оказания медицинской помощи пострадавшим с политравмой при дорожно-транспортных происшествиях в Санкт-Петербурге // Экология человека. – 2015. – № 6. – С. 11–19.
8. Carter J., Falco M., Chopko M. Do we really rely on fast for decision making in the management blunt abdominal trauma? // *Injury*. – 2015. – Vol. 46, № 3. – P. 817–821.
9. Garner G., Glen B., Ware D. Vacuum-assisted wound closure provides early fascial reapproximation in trauma patients with open abdomens // *Amer. J. of surgery*. – 2001. – Vol. 182, № 6. – P. 630–638.
10. Knepel S., Kmon N., Rourke K. Blunt abdominal trauma. *Emergency medicine* // *Emerg. Med.* – 2010. – Vol. 42, № 8. – P. 6–13.
11. Matsumoto H., Mashiko Y., Sakamoto J. A new look et criteria for damage control surgery // *Nihon ika Daigaku Zasshi*. – 2010. – Vol. 77, № 1. – P. 13–20.
12. Sagraves S., Toschlog E., Rotondo M. Damage control surgery. The intensivists role // *J. Int. Care Med.* – 2006. – Vol. 21, № 5. – P. 5–15.
1. Abakumov M.M., Malyarchuk V.N., Lebedev N.V. *Povrezhdeniya zhivota pri sochetannoy travme*. [Abdomen injury in concurrent trauma]. Moscow, Meditsina Publ., 2005, 176 p.
2. Inozemtsev E.O., Grigoriev E.G., Apartsin K.A. Actual issues of surgery of concurrent lesions. *Politravma*, 2017, no. 1, pp. 6-11. (In Russ.)
3. Kobiashvili M.G. *Patogenez, preduprezhdenie i korrektsiya enteralnoy nedostatochnosti kak osnova differentsirovannogo podkhoda k nutritsionnoy podderzhke u postradavshikh s tyazhelyoy sochetannoy travmoy*. *Avtoref. diss. dokt. med. nauk*. [Pathogenesis, prevention and management of enteral failure as a basis for differential approach to nutritional support in those with severe concurrent injury. *Doct. Diss.*]. St. Petersburg, 2003, 26 p.
4. Samokhvalov I.M., Schegolev A.V., Gavrilin S.V. et al. *Anesteziologicheskaya i reanimatologicheskaya pomoshch' postradavshim s politravmoy: sovremennyye problemy i puti ikh recheniya*. [Anesthesiological and reanimatological care for the patients with multiple traumas: current problems and ways of their solution]. St. Petersburg, InformMed Publ., 2013, 144 p.
5. Singaevskiy A.B. *Puti uluchsheniya iskhodov lecheniya tyazhelyoy sochetannoy travmy mirnogo i voennogo vremeni*. *Avtoref. diss. dokt. med. nauk*. [Ways to improve treatment outcomes of severe concurrent trauma in peace and war. *Doct. Diss.*]. St. Petersburg, 2003, 40 p.
6. Suvorov V.V. *Kliniko-patogeneticheskoye obosnovaniye metodiki otsenki tyazhesti sostoyaniya u postradavshikh s tyazhelyoy travmoy v dinamike travmaticheskoy bolezni*. *Diss. kand. med. nauk*. [Clinical and pathogenic justification of the system for severity state assessment in patients with permanent injury during the changes of the traumatic disease course. *Cand. Diss.*]. St. Petersburg, 2005, 24 p.
7. Tulupov A.N., Besaev G.N., Sinenchenko G.I. Specific medical care for those with multiple traumas in car accidents in St. Petersburg. *Ekologiya Cheloveka*, 2015, no. 6, pp. 11-19. (In Russ.)
8. Carter J., Falco M., Chopko M. Do we really rely on fast for decision making in the management blunt abdominal trauma? *Injury*, 2015, vol. 46, no. 3, pp. 817-821.
9. Garner G., Glen B., Ware D. Vacuum-assisted wound closure provides early fascial reapproximation in trauma patients with open abdomens. *Amer. J. of Surgery*, 2001, vol. 182, no. 6, pp. 630-638.
10. Knepel S., Kmon N., Rourke K. Blunt abdominal trauma. *Emergency medicine. Emerg. Med.*, 2010, vol. 42, no. 8, pp. 6-13.
11. Matsumoto H., Mashiko Y., Sakamoto J. A new look et criteria for damage control surgery. *Nihon ika Daigaku Zasshi*, 2010, vol. 77, no. 1, pp. 13-20.
12. Sagraves S., Toschlog E., Rotondo M. Damage control surgery. The intensivists role. *J. Int. Care Med.*, 2006, vol. 21, no. 5, pp. 5-15.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова» МО РФ,
Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6.

Самохвалов Игорь Маркеллович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой военно-полевой хирургии.

Гаврилин Сергей Викторович

доктор медицинских наук, профессор.
E-mail: vphgavr@yandex.ru

Мешаков Дмитрий Петрович

доктор медицинских наук,
врач анестезиолог-реаниматолог.

Недомолкин Сергей Викторович

кандидат медицинских наук, начальник отделения.

Суворов Василий Вячеславович

кандидат медицинских наук, доцент.

Денисов Алексей Викторович

кандидат медицинских наук, начальник НИО
(экспериментальной медицины) НИЦ.

Маркевич Виталий Юрьевич

кандидат медицинских наук, профессор кафедры.

Супрун Татьяна Юрьевна

старший научный сотрудник НИЛ (военной хирургии).

Жирнова Наталья Андреевна

кандидат биологических наук, научный сотрудник НИЛ
(военной хирургии).

FOR CORRESPONDENCE:

S.M. Kirov Military Medical Academy,
6, Academician Lebedev St.,
St. Petersburg.

Igor M. Samokhvalov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Field Military Surgery Department.

Sergey V. Gavrilin

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

Dmitry P. Meshakov

Doctor of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician.

Sergey V. Nedomolkin

Candidate of Medical Sciences, Head of Department.

Vasily V. Suvorov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor.

Aleksey V. Denisov

Candidate of Medical Sciences, Head of Research Unit
(Experimental Medicine) of Research Center.

Vitaly Yu. Markevich

Candidate of Medical Sciences, Professor of Department.

Tatiana Yu. Suprun

Senior Researcher of Research Laboratory (Military Surgery)

Natalya A. Zhirnova

Candidate of Biological Sciences, Researcher of Research
Laboratory (Military Surgery).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ АНТИТРОМБИНА ПОЗВОЛЯЕТ ПРОГНОЗИРОВАТЬ КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ СЕПСИСА

И. В. РЕДКИН, А. Ф. ЛОПАТИН, Ю. В. СКРИПКИН, В. В. САМОЙЛЕНКО, В. В. ЛИХВАНЦЕВ

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

Антитромбин (АТ) является одним из ключевых факторов-регуляторов гемостаза, активность которого существенно снижается при SIRS.

Цель работы: изучить возможность и целесообразность определения уровня АТ в плазме крови для прогнозирования результатов лечения септических больных.

Методы. У 83 больных сепсисом определяли содержание АТ в начале и на пике заболевания. Проведено сравнение прогностических возможностей определения уровня АТ, некоторых других показателей коагулограммы и клинических шкал оценки тяжести состояния при сепсисе.

Результаты. На 5-е сут заболевания выявлены наиболее значимые предикторы неблагоприятного исхода сепсиса: уровень фибриногена (Odds ratio – 2,42 [0,92–6,33]; $p = 0,0722$); уровень АТ (Odds ratio – 26,4 [8,02 86,86]; $p < 0,0001$).

Попарное сравнение ROC-кривых фибриногена и АТ в конечной точке исследования показало различие между площадями AUC (Area Under Curve), которое составило 0,337 [95%-ный ДИ 0,154–0,520] при $p = 0,0003$, что подтвердило предположение о высокой значимости теста с АТ. С точкой отсечения $\leq 61\%$ данный тест продемонстрировал соотношение чувствительности и специфичности 79 и 88% соответственно.

Вывод. Для прогнозирования тяжести течения и вероятного исхода сепсиса рекомендуется определение уровня АТ в период «разгара» заболевания.

Ключевые слова: антитромбин, сепсис, фибриноген

Для цитирования: Редкин И. В., Лопатин А. Ф., Скрипкин Ю. В., Самойленко В. В., Лихванцев В. В. Определение уровня антитромбина позволяет прогнозировать клинические исходы сепсиса // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 41-46. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-41-46

TESTING ANTITHROMBIN LEVEL ALLOWS PREDICTING A CLINICAL OUTCOME OF SEPSIS

I. V. REDKIN, A. F. LOPATIN, YU. V. SKRIPKIN, V. V. SAMOYLENKO, V. V. LIKHVANTSEV

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

Antithrombin is one of the key regulating factors of homeostasis, which activity significantly reduces in SIRS.

The objective of the study: to investigate possibility and feasibility to test antithrombin level in blood plasma in order to predict treatment outcomes in patients with sepsis.

Subjects. The level of antithrombin was tested in 83 patients by the start and at the peak of the disease. Predictive value was compared for antithrombin tests, some other parameters of coagulogram, and clinical severity scales in sepsis.

Results. On the 5th day of the disease, the most significant predictors of the unfavorable outcome of sepsis were identified: fibrinogen level (Odds ratio – 2.42 [0.92–6.33]; $p = 0.0722$); and antithrombin level (Odds ratio – 26.4 [8.02 86.86]; $p < 0.0001$).

Pair-wise comparison of ROC-curves of fibrinogen and antithrombin at the final point of the study demonstrated differences between areas under curve (AUC), which made 0.337 [95% CI 0.154–0.520] with $p = 0.0003$, which confirmed the assumption of the high predictive value of antithrombin level. With the cut-off point at $\leq 61\%$ this test demonstrated the sensitivity and specificity of 79% and 88% respectively.

Conclusion: In order to predict severity and potential outcome of sepsis, it is recommended to test antithrombin level at the peak of the disease.

Key words: antithrombin, sepsis, fibrogen

For citations: Redkin I.V., Lopatin A.F., Skripkin YU.V., Samoylenko V.V., Likhvantsev V.V. Testing antithrombin level allows predicting a clinical outcome of sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 3, P. 41-46. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-41-46

Полиорганная недостаточность, в том числе и нарушение системы свертывания крови, являются неотъемлемыми атрибутами сепсиса [10, 17, 23]. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) предстает как следствие и одновременно как причина (взаимоотягочение, «порочный круг» [15]) полиорганной недостаточности [1, 2, 5, 8, 11, 12, 19, 20, 26]. Выброс цитокинов вызывает активацию коагуляции. Повышение генерации тромбина и отложение фибрина в микроциркуляторном русле наблюдается уже в первые 3–5 ч бактериемии и эндотоксемии [4, 18, 22]. Таким образом, не вызывает сомнения тесная связь системной воспалительной реакции (SIRS) и гемореологических нарушений при сепсисе [9].

Антитромбин (АТ) является одним из ключевых факторов – регуляторов системы гемостаза в норме и, возможно, при SIRS [15]. Он определяет примерно 75% всего антикоагулянтного потенциала плазмы, реализуемого через инактивацию тромбина. АТ ингибирует тромбин, образуя с ним необратимый антитромбин-тромбиновый комплекс, который затем метаболизируется в ретикулоэндотелиальной системе [13].

Дефицит АТ наблюдается при многих состояниях, сопровождающихся воспалительными процессами и ДВС-синдромом [3, 7, 14]. При тяжелом сепсисе синтез АТ снижается и потребление его заметно увеличивается из-за продолжающегося тромбообразования [13]. Тем не менее эффективность

заместительной терапии АТ при сепсисе в рамках рандомизированного клинического исследования продемонстрировать не удалось [25]; и в наиболее полном современном руководстве по лечению сепсиса рекомендация по введению АТ отсутствует с формулировкой «недостаточно доказательств эффективности» [16]. Данное положение, впрочем, не исключает, что подобные доказательства могут быть получены в ходе дальнейших исследований.

Некоторые авторы отмечают также наличие определенной связи между дефицитом АТ и тяжестью течения сепсиса [21]. Таким образом, напрашивается попытка использовать динамику АТ для оценки тяжести течения септического процесса и прогнозирования исходов его лечения, что и предполагалось сделать в рамках настоящего исследования.

Цель работы: изучить возможность и целесообразность определения уровня АТ в плазме крови для прогнозирования результатов лечения септических больных.

Общая характеристика больных и методы исследования

Проведено ретроспективное, наблюдательное, когортное исследование динамики показателей синдрома системного воспалительного ответа и гемостаза у пациентов с сепсисом (табл.). В исследование включено 83 пациента, поступивших в отделения реанимации и интенсивной терапии МОНИКИ в период с 2015 по 2017 г. с установленным диагнозом сепсиса в соответствии с критериями «Сепсис III» [16].

Критерии включения

1. Возраст 18–75 лет.
2. Первые сутки после установления диагноза сепсиса с органной дисфункцией, оцениваемой по шкале SOFA (The Sequential Organ Failure Assessment) 2 балла и более.

Критерии исключения

1. Онкологические заболевания, требовавшие проведения специфической терапии (во время и после проведения химиотерапии, лучевой терапии).
2. ВИЧ-инфицированные пациенты.

Критерии исключения

Серьезные хирургические осложнения, связанные с оперативным вмешательством (массивное кровотечение, геморрагический шок).

Стратегия и тактика интенсивной терапии сепсиса строились в соответствии с рекомендациями SSC (Surviving Sepsis Campaign) [16]. Стартовая антибактериальная терапия включала препараты широкого спектра действия; после верификации патогена и установления чувствительности при необходимости проводили инверсию препаратов. Инфузионную терапию также проводили в соответствии с рекомендациями SSC (Surviving Sepsis Campaign) [16]. Низкомолекулярные гепарины в профилактических дозах назначали всем пациентам, не имеющим признаков кровотечения [19].

Пациентам в отделении реанимации проводили круглосуточный мониторинг витальных функций на основе Гарвардского стандарта.

Лабораторные исследования включали определение уровня лейкоцитов крови, процентного со-

Таблица. Характеристика групп пациентов и значения биомаркеров на этапе вступления в исследование

Table. Description of the group of patients and levels of biomarkers by the enrollment to the study

n/n	Данные	Медиана (25–75% МКИ)		p
		выжившие	умершие	
1.	Число пациентов	41	42	
2.	Возраст пациентов (минимум-максимум)	49,19 (18–75)	61,3 (45–75)	0,2
3.	Мужчины/женщины, %	21/20 (51,2/48,8)	17/25 (39,5/60,5)	> 0,05
4.	SOFA, баллы	10,4 [6–15]	11 [6–18]	> 0,05
5.	APACHE II, баллы	18,4 [10–33]	20,3 [14–29]	> 0,05
6.	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$, n = 80	12,9 [8–17] (n = 41)	10,5 [7,3–19,9] (n = 39)	0,40
7.	Лимфоциты, $\times 10^3/\text{мкл}$.	1,2 [0,7–6,0] (n = 41)	1,5 [0,9–2,6] (n = 36)	0,38
8.	Тромбоциты, $\times 10^3/\text{мкл}$	180 [123–280] (n = 40)	161 [102–248] (n = 38)	0,45
9.	Белок, г/л	55 [48,0–61,5] (n = 40)	61 [51–66] (n = 41)	0,03*
10.	Альбумин, г/л	29 [25–35] (n = 40)	29 [25–36] (n = 40)	0,2
11.	Креатинин, мкг/л	125 [81–218] (n = 36)	156 [86–281] (n = 34)	0,64
12.	СРБ, мг/л	158 [101–240] (n = 33)	143 [96,9–229,0] (n = 30)	0,21
13.	Фибриноген, г/л	6,1 [4,2–8,0] (n = 37)	4,5 [3,6–5,7] (n = 34)	0,003*
14.	Тромбиновое время, с	18 [12,1–21,0] (n = 34)	20,8 [15,1–24,7] (n = 32)	0,38
15.	Антитромбин активность, %	58 [51,5–71,0] (n = 39)	63 [51,0–78,9] (n = 39)	0,40
16.	D-димер, мг/мл	2,23 [0,83–5,00] (n = 26)	1,7 [1,1–3,5] (n = 27)	0,53
17.	Прокальцитонин, нг/мл (n = 83)	8,9 [5,5–13,1] (n = 41)	12,35 [5,8–22,1] (n = 42)	0,036*

Примечание: * – межгрупповое различие $p < 0,05$; МКИ – межквартильный интервал

держания палочкоядерных и юных нейтрофилов, абсолютного числа лимфоцитов, тромбоцитов, общего белка плазмы крови и альбумина, уровня креатинина плазмы, С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (РСТ), фибриногена, активности АТ плазмы, уровня Д-димеров стандартными методами.

Лабораторные данные определяли на двух фиксированных этапах: 1) момент установления диагноза сепсиса и включения в исследование, 2) 5-е сут терапии в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Исследования показателей гемостаза выполнены на анализаторе ACL TOP 700 «Instrumentation Laboratory» (США).

В зависимости от исхода заболевания ретроспективно пациенты были разделены на 2 группы: 1) с благоприятным исходом заболевания (пациенты переведены в профильное отделение), 2) умершие.

Статистический анализ проведен с помощью программ Statistica 10 (Stat Soft, Inc. 2011) и MedCalc 12.5.0 (MedCalc Software). Приведена описательная статистика, по итогам которой данные, не показавшие нормального распределения, были представлены в виде медианы и межквартильных интервалов. Межгрупповая статистическая значимость определялась с помощью U-критерия Манна – Уитни. Выполнены регрессионный анализ, анализ отношения шансов и ROC-анализ с последующим сравнением наиболее информативных переменных для оценки предикторной значимости клинического исхода. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Обследовано 83 пациента с установленным диагнозом сепсиса, из них 42 погибли (летальность 50,6%) (табл.).

На рис. 1 представлено распределение пациентов в зависимости от локализации первичного очага.

Диагноз сепсиса подтвержден изолятами патогенов, выделенных из крови в группе выживших в 23,6% (грамотрицательная микрофлора (гр-) 57%), а умерших – 35,3% (гр- – 68%, грибки – 3%).

Как следует из результатов, представленных в табл., уже на первом этапе заметна разница между сравниваемыми группами по следующим показателям: уровню белка, фибриногена и РСТ.

Однако проверка статистической значимости обнаруженных отличий методами логистической регрессии показала, что истинным отражением вероятности исхода заболевания обладают только два из них: уровень альбумина (Odds ratio – 2,6250 [1,0595–6,5038]; $p = 0,0371$); уровень РСТ (Odds ratio – 9,2500 [2,7763–30,8184]; $p = 0,0003$).

Но и эти два показателя продемонстрировали весьма скромную прогностическую значимость в отношении летального исхода при ROC-анализе (рис. 2).

Инфекционные заболевания и осложнения



Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от локализации первичного очага инфекции

Fig. 1. Distribution of patients depending on the localization of the primary source of infection

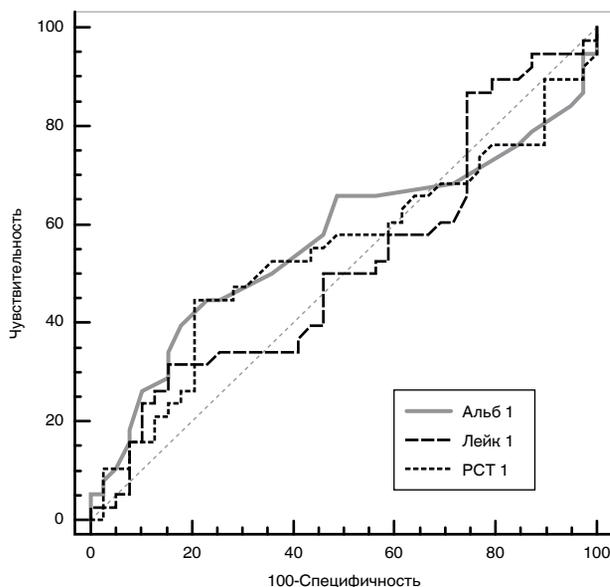


Рис. 2. Сравнение ROC-кривых альбумина (Альб. 1), лейкоцитов (Лейк. 1) и прокальцитонина (РСТ 1) в первичной точке исследования

Fig. 2. Comparison of ROC curves of albumin (Alb. 1) and leukocytes (Leuk. 1) and procalcitonin (PCT 1)

Для альбумина точка отсечения оказалась ≤ 26 г/л, а чувствительность/специфичность – 70%/53%; для РСТ и того ниже: чувствительность/специфичность – 48%/90% при точке отсечения $> 16,2$ нг/мл. Обращает внимание, что на данном этапе тест на альбумин обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью, и, наоборот, РСТ-тест (прокальцитонин) – высокой специфичностью, но крайне низкой чувствительностью.

На втором этапе набор статистически значимых предикторов изменился. Наиболее значимыми оказались: уровень фибриногена (Odds ratio – 2,42 [0,92 – 6,33]; $p = 0,0722$); уровень АТ (Odds ratio – 26,4 [8,02–86,86]); $p < 0,0001$.

Сравнение ROC-кривых значимых предикторов представлено на рис. 3.

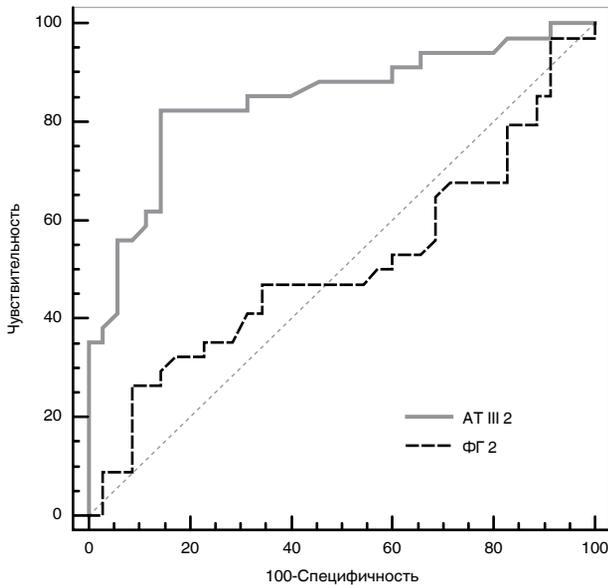


Рис. 3. Сравнение ROC кривых фибриногена (ФГ 2) и антитромбина (АТ 2), конечная точка

Fig. 3. Comparison of ROC curves of fibrinogen (FG 2) and antithrombin (AT 2), final point

Попарное сравнение ROC-кривых фибриногена и АТ в конечной точке исследования показало различие между площадями АUC (Area Under Curve), которое составило 0,337 [95%-ный ДИ 0,154–0,520] при $p = 0,0003$, что подтвердило предположение о высокой значимости теста с АТ. С точкой отсечения $\leq 61\%$ данный тест продемонстрировал соотношение чувствительности и специфичности 79 и 88%.

Обсуждение результатов

Для оценки тяжести состояния и прогноза исхода сепсиса принято использовать показания по шкале органной дисфункции SOFA и прогноза исходов лечения – АРАСНЕ II [24].

В данном исследовании балльная оценка состояния по шкале АРАСНЕ II на первом этапе составила 19,3, что соответствовало вероятности неблагоприятного исхода 20% [24]. Оценка по SOFA составила на том же этапе 11 баллов, что предполагало вероятность смерти до 80% [6]. Таким образом, налицо явное противоречие в прогнозировании результатов лечения по наиболее распространенным шкалам.

По-видимому, именно вследствие вышеуказанных причин оценка по шкале SOFA используется для интегральной, дискретной по времени интерпретации органной дисфункции и оценки эффективности проводимой терапии [24], но не для прогнозирования исхода заболевания.

Недостаточная эффективность современных методов лечения сепсиса заставляет искать новые диагностические и терапевтические стратегии. Одной

из возможных диагностических стратегий является поиск биомаркеров, позволяющих надежно и в короткие сроки прогнозировать развитие заболевания.

Изучили ряд кандидатных биомаркеров, ранее продемонстрировавших хоть какие-то прогностические возможности в плане оценки риска неблагоприятного исхода при сепсисе.

В начале заболевания выявлены два показателя, которые имели некоторое значение для прогнозирования вероятности летального исхода – уровень альбумина и РСТ, однако их чувствительность и специфичность на данном этапе (для альбумина чувствительность/специфичность – 70%/53%; для РСТ и того ниже – 48%/90%), как и следовало ожидать, оказались недостаточными, чтобы рекомендовать их для клинического использования.

Иное дело исследование показателей на втором этапе – периоде «разгара» септического процесса. Вновь два, но теперь уже совсем других показателя, продемонстрировали реальное влияние на исход заболевания: фибриноген (Odds ratio – 2,42 [0,92–6,33]; $p = 0,0722$) и АТ (Odds ratio – 26,4 [8,02–86,86]; $p < 0,0001$).

При сравнении указанных показателей преимущество оказалось за определением уровня АТ: чувствительность/специфичность метода составили 79%/88% с точкой отсечения 61%. Различия по отношению к информативности определения уровня фибриногена оказались статистически значимы при $p = 0,0003$.

Выводы

1. На сегодняшний день отсутствуют маркеры, позволяющие с достаточной точностью и надежностью предсказать тяжесть течения сепсиса в момент начала заболевания.

2. Спустя 5 сут после начала заболевания, на пике септического процесса, хорошие прогностические возможности демонстрирует тест с определением уровня АТ в плазме крови (чувствительность/специфичность метода составили 79%/88% с точкой отсечения 61%). Преимущества по отношению к информативности определения уровня фибриногена оказались статистически значимы при $p = 0,0003$.

Полученные результаты позволяют рекомендовать определение АТ в период «разгара» заболевания для прогнозирования тяжести течения и вероятного исхода сепсиса. Кроме того, полученные данные косвенно указывают на ключевую роль АТ в патогенезе ДВС при сепсисе. По-видимому, имеет смысл проведение многоцентрового, рандомизированного, контролируемого исследования эффективности коррекции гемореологических нарушений при сепсисе с помощью экзогенного АТ.

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. Alcock J., Brainard A. H. Hemostatic containment - an evolutionary hypothesis of injury by innate immune cells // *Med. Hypotheses*. - 2008. - Vol. 71, № 6. - P. 960-968.
2. Angus D. C., van der Poll T. Severe sepsis and septic shock // *N. Engl. J. Med.* - 2013. - Vol. 369, № 9. - P. 840-851.
3. Asakura H., Jokaji H., Saito M., Uotani C., Kumabashiri I., Morishita E., Yamazaki M., Aoshima K., Matsuda T. Study of the balance between coagulation and fibrinolysis in disseminated intravascular coagulation using molecular markers // *Blood. Coagul. Fibrinolysis*. - 1994. - Vol. 5, № 5. - P. 829-832.
4. Creasey A. A., Chang A. C., Feigen L. Tissue factor pathway inhibitor reduces mortality from *Escherichia coli* septic shock // *J. Clin. Investigation*. - 1993. - Vol. 91, № 6. - P. 2850-2860.
5. Donzé J. D., Ridker P. M., Finlayson S. R. G., Bates D. W. Impact of sepsis on risk of postoperative arterial and venous thromboses: large prospective cohort study // *BMJ*. - 2014. - Vol. 349. - P. 5334-5341.
6. Ferreira F. L., Bota D. P., Bross A., Mélot C., Vincent J. L. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients // *JAMA*. - 2001. - Vol. 286, № 14. - P. 1754-1758.
7. Fourrier F., Chopin C., Goudemand J., Sylvie Hendrycx, Claudine Caron, Alain Rime, Anne Marey. Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation: Compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies // *Chest*. - 1992. - Vol. 101, № 3. - P. 816-823.
8. Hack C. E. Tissue factor pathway of coagulation in sepsis // *Crit. Care Med.* - 2000. - Vol. 28, № 9. - P. 25-30.
9. Harmening M. D. *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis*. Fifth edition. Philadelphia: F. A. Davis Company. - 2009. - P. 1032.
10. Harrois A., Huet O., Duranteau J. Alterations of mitochondrial function in sepsis and critical illness // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* - 2009. - Vol. 22, № 2. - P. 143-149.
11. King Elizabeth G., Bauzá Gustavo J., Mella Juan R., Remick Daniel G. Pathophysiologic mechanisms in septic shock // *Lab. Invest.* - 2014. - Vol. 94, № 1. - P. 4-12.
12. Levi M., Keller T. T., van Gorp E., ten Cate H. Infection and inflammation and the coagulation system // *Cardiovasc. Res.* - 2003. - Vol. 60, № 1. - P. 26-39.
13. Levi M., van der Poll T., Buller H. R. Bidirectional relation between inflammation and coagulation // *Circulation*. - 2004. - Vol. 109, № 22. - P. 2698-2704.
14. Mesters R. M., Mannucci P. M., Coppola R., Keller T., Ostermann H., Kienast J. Factor VIIa and antithrombin III activity during severe sepsis and septic shock in neutropenic patients // *Blood*. - 1996. - Vol. 88, № 3. - P. 881-888.
15. Okamoto K., Tamura T., Sawatsubashi Y. Sepsis and disseminated intravascular Coagulation // *J. Int. Care*. - 2016. - Vol. 4, № 23.
16. Rhodes A., Evans L., Alhazzani W., Levy M. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 // *Int. Care Med.* - 2017. - Vol. 43. - P. 304-377.
17. Ruf W. New players in the sepsis-protective activated protein C pathway // *J. Clin. Invest.* - 2010. - Vol. 120, № 9. - P. 3084-3087.
18. Seeley E. J., Matthay M. A., Wolters P. J. Inflection points in sepsis biology: from local defense to systemic organ injury // *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* - 2012. - Vol. 303, № 5. - P. 355-363.
19. Shankar-Hari M., Phillips G. S., Levy M. L., Seymour C. W., Liu V. X., Deutschman C. S., Angus D. C., Rubenfeld G. D., Singer M. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA*. - 2016. - Vol. 315, № 8. - P. 775-787.
20. Shimamura K., Oka K., Nakazawa M., Kojima M. Distribution patterns of microthrombi in disseminated intravascular coagulation // *Arch. Pathol. Lab. Med.* - 1983. - Vol. 107, № 10. - P. 543-547.
21. Takala J-S. Y., Reinhart K., Hagel S., Kientopf M., Brunkhorst F. Antithrombin levels, morbidity, and mortality in a surgical intensive care unit // *Anesthesia & Analgesia*. September. - 2007. - Vol. 105, № 3. - P. 715-723.
22. Taylor F. B. Jr., Chang A., Ruf W., Morrissey J. H., Hinshaw L., Catlett R., Blick K., Edgington T. S. Lethal *E. coli* septic shock is prevented by blocking tissue factor with monoclonal antibody // *Circulatory shock*. - 1991. - Vol. 33, № 3. - P. 127-134.
23. Uchino S., Kellum J. A., Bellomo R., Doig G. S., Morimatsu H., Morgera S. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study // *JAMA*. - 2005. - Vol. 294, № 7. - P. 813-818.
1. Alcock J., Brainard A.H. Hemostatic containment - an evolutionary hypothesis of injury by innate immune cells. *Med. Hypotheses*, 2008, vol. 71, no. 6, pp. 960-968.
2. Angus D.C., van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.*, 2013, vol. 369, no. 9, pp. 840-851.
3. Asakura H., Jokaji H., Saito M., Uotani C., Kumabashiri I., Morishita E., Yamazaki M., Aoshima K., Matsuda T. Study of the balance between coagulation and fibrinolysis in disseminated intravascular coagulation using molecular markers. *Blood. Coagul. Fibrinolysis*, 1994, vol. 5, no. 5, pp. 829-832.
4. Creasey A.A., Chang A.C., Feigen L. Tissue factor pathway inhibitor reduces mortality from *Escherichia coli* septic shock. *J. Clin. Investigation*, 1993, vol. 91, no. 6, pp. 2850-2860.
5. Donzé J.D., Ridker P.M., Finlayson S R.G., Bates D.W. Impact of sepsis on risk of postoperative arterial and venous thromboses: large prospective cohort study. *BMJ*, 2014, vol. 349, pp. 5334-5341.
6. Ferreira F.L., Bota D.P., Bross A., Mélot C., Vincent J.L. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*, 2001, vol. 286, no. 14, pp. 1754-1758.
7. Fourrier F., Chopin C., Goudemand J., Sylvie Hendrycx, Claudine Caron, Alain Rime, Anne Marey. Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation: Compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies. *Chest*, 1992, vol. 101, no. 3, pp. 816-823.
8. Hack C.E. Tissue factor pathway of coagulation in sepsis. *Crit. Care Med.*, 2000, vol. 28, no. 9, pp. 25-30.
9. Harmening M.D. *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis*. Fifth edition. Philadelphia, F.A. Davis Company. 2009, pp. 1032.
10. Harrois A., Huet O., Duranteau J. Alterations of mitochondrial function in sepsis and critical illness. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2009, vol. 22, no. 2, pp. 143-149.
11. King Elizabeth G., Bauzá Gustavo J., Mella Juan R., Remick Daniel G. Pathophysiologic mechanisms in septic shock. *Lab. Invest.*, 2014, vol. 94, no. 1, pp. 4-12.
12. Levi M., Keller T.T., van Gorp E., ten Cate H. Infection and inflammation and the coagulation system. *Cardiovasc. Res.*, 2003, vol. 60, no. 1, pp. 26-39.
13. Levi M., van der Poll T., Buller H.R. Bidirectional relation between inflammation and coagulation. *Circulation*, 2004, vol. 109, no. 22, pp. 2698-2704.
14. Mesters R.M., Mannucci P.M., Coppola R., Keller T., Ostermann H., Kienast J. Factor VIIa and antithrombin III activity during severe sepsis and septic shock in neutropenic patients. *Blood*, 1996, vol. 88, no. 3, pp. 881-888.
15. Okamoto K., Tamura T., Sawatsubashi Y. Sepsis and disseminated intravascular Coagulation. *J. Int. Care*, 2016, vol. 4, no. 23.
16. Rhodes A., Evans L., Alhazzani W., Levy M. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Int. Care Med.*, 2017, vol. 43, pp. 304-377.
17. Ruf W. New players in the sepsis-protective activated protein C pathway. *J. Clin. Invest.*, 2010, vol. 120, no. 9, pp. 3084-3087.
18. Seeley E.J., Matthay M.A., Wolters P.J. Inflection points in sepsis biology: from local defense to systemic organ injury. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.*, 2012, vol. 303, no. 5, pp. 355-363.
19. Shankar-Hari M., Phillips G.S., Levy M.L., Seymour C.W., Liu V.X., Deutschman C.S., Angus D.C., Rubenfeld G.D., Singer M. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 775-787.
20. Shimamura K., Oka K., Nakazawa M., Kojima M. Distribution patterns of microthrombi in disseminated intravascular coagulation. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1983, vol. 107, no. 10, pp. 543-547.
21. Takala J-S. Y., Reinhart K., Hagel S., Kientopf M., Brunkhorst F. Antithrombin levels, morbidity, and mortality in a surgical intensive care unit. *Anesthesia & Analgesia*, September, 2007, vol. 105, no. 3, pp. 715-723.
22. Taylor F.B.Jr., Chang A., Ruf W., Morrissey J.H., Hinshaw L., Catlett R., Blick K., Edgington T.S. Lethal *E. coli* septic shock is prevented by blocking tissue factor with monoclonal antibody. *Circulatory shock*, 1991, vol. 33, no. 3, pp. 127-134.
23. Uchino S., Kellum J.A., Bellomo R., Doig G.S., Morimatsu H., Morgera S. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*, 2005, vol. 294, no. 7, pp. 813-818.

24. Vincent J. L., de Mendonça A., Cantraine F., Moreno R., Takala J., Suter P. M., Sprung C. L., Colardyn F., Blecher S. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on «sepsis-related problems» of the European Society of Intensive Care Medicine // *Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 26, № 11. – P. 1793–1800.
25. Warren B. L., Eid A., Singer P., Pillay S. S., Carl P., Novak I., Chalupa P., Atherstone A., Péntzes I., Kübler A., Knaub S., Keinecke H. O., Heinrichs H., Schindel F., Juers M., Opal S. M. For the KyberSept Trial Study Group: High-dose antithrombin III in severe sepsis. A randomized controlled trial // *JAMA.* – 2001. – Vol. 286, № 15. – P. 1869–1878.
26. Wiersinga W. J., Leopold S. J., Cranendonk D. R., van der Poll T. Host innate immune responses to sepsis // *Virulence.* – 2014. – Vol. 5, № 1. – P. 36–44.
24. Vincent J.L., de Mendonça A., Cantraine F., Moreno R., Takala J., Suter P.M., Sprung C.L., Colardyn F., Blecher S. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on «sepsis-related problems» of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit. Care Med.*, 1998, vol. 26, no. 11, pp. 1793–1800.
25. Warren B.L., Eid A., Singer P., Pillay S.S., Carl P., Novak I., Chalupa P., Atherstone A., Péntzes I., Kübler A., Knaub S., Keinecke H.O., Heinrichs H., Schindel F., Juers M., Opal S.M. For the KyberSept Trial Study Group: High-dose antithrombin III in severe sepsis. A randomized controlled trial. *JAMA*, 2001, vol. 286, no. 15, pp. 1869–1878.
26. Wiersinga W.J., Leopold S.J., Cranendonk D.R., van der Poll T. Host innate immune responses to sepsis. *Virulence*, 2014, vol. 5, no. 1, pp. 36–44.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Редкин Иван Валерьевич

научный сотрудник отделения реаниматологии.
Тел./факс: 8 (495) 597–59–56.
E-mail: redkin70@mail.ru

Лопатин Андрей Федорович

кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник отделения реаниматологии.
Тел./факс: 8 (495) 631–04–55.
E-mail: mdlopatin@hotmail.com

Скрипкин Юрий Вольдемарович

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

Самойленко Вера Владимировна

врач клинической лабораторной
диагностики ЦКЛ.
Тел./факс: 8 (495) 631–04–55.
E-mail: verassam@mail.ru

Лихванцев Валерий Владимирович

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

FOR CORRESPONDENCE:

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

Ivan V. Redkin

Researcher of Intensive Care Department.
Phone/Fax: +7 (495) 597-59-56.
E-mail: redkin70@mail.ru

Andrey F. Lopatin

Candidate of Medical Sciences,
Senior Researcher of Intensive Care Department.
Phone/Fax: +7 (495) 631-04-55.
E-mail: mdlopatin@hotmail.com

Yury V. Skripkin

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

Vera V. Samoilenko

Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics of Central Clinical
Laboratory.
Phone/Fax: +7 (495) 631-04-55.
E-mail: verassam@mail.ru

Valery V. Likhvantsev

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

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-47-55

ДИАГНОСТИКА КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

А. А. ИВКИН^{1,2}, Е. В. ГРИГОРЬЕВ^{1,2}, Д. Л. ШУКЕВИЧ^{1,2}¹ФГБНУ «НИИ КПССЗ», г. Кемерово, Россия²ФГБОУ ВО «КемГМУ», г. Кемерово, Россия

Несмотря на появление современных препаратов, методов обследования и лечения, в реанимационной и анестезиологической практике вопрос о когнитивных нарушениях по-прежнему остается достаточно актуальным. В обзоре представлена статистика по частоте встречаемости когнитивной дисфункции, рассмотрены основные тесты, используемые для выявления когнитивной дисфункции, приведены их особенности, преимущества и недостатки. Даны общие рекомендации по проведению таких тестов и интерпретации их результатов, а также представление об инструментальных методах и биохимических маркерах в крови, ликворе и моче, которые могут использоваться с целью выявления отклонений в когнитивных функциях у пациентов и объективизировать картину обследования в реанимационной практике.

Ключевые слова: когнитивная дисфункция, когнитивные тесты, нейропсихологические методы исследования, инструментальные методы диагностики, биохимические маркеры

Для цитирования: Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Шукевич Д. Л. Диагностика когнитивной дисфункции у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 47-55. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-47-55

DIAGNOSTICS OF COGNITIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE WARDS

A. A. IVKIN^{1,2}, E. V. GRIGORIEV^{1,2}, D. L. SHUKEVICH^{1,2}¹Kuzbass Cardiology Center, Kemerovo, Russia²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Despite the availability of modern drugs, examination and treatment methods, the issue of cognitive dysfunction is still fairly important for intensive care and anaesthesiologic practice. The review presents statistic data on the frequency of cognitive dysfunction, discusses main tests used for detection of cognitive dysfunction, describes their specific features, advantages and deficiencies. It gives general recommendations on the performance of such tests, interpretation of their results and describes instrumental methods and biochemical markers in blood, spinal fluid and urine which can be used to detect deviations in cognitive functions in patients and objectify examinations in the intensive care practice.

Key words: cognitive functions, cognitive tests, neuro-psychological examinations, instrumental diagnostic methods, biochemical markers

For citations: Ivkin A.A., Grigoriev E. V., Shukevich D. L. Diagnostics of cognitive dysfunction in patients in the intensive care wards. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 3, P. 47-55. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-47-55

При любом критическом состоянии наблюдается активация как соматической, так и вегетативной нервной системы. Вследствие этого могут углубляться вторичные расстройства систем кровообращения, дыхания, выделения, крови, формируя «порочные круги» прогрессирования соматической патологии и поражение центральной нервной системы, что в конечном итоге ведет к когнитивному дефициту. Чаще всего это связано с развитием полиорганной недостаточности и системного воспалительного ответа [18, 47].

У пациентов в критическом состоянии частота встречаемости когнитивных нарушений (КН) может достигать 75% [39, 60, 65]. Относительно отдаленных КН она варьирует от 25 до 78%, достигая максимума у пациентов, перенесших острый респираторный дистресс-синдром. По данным ретроспективных исследований, частично такие нарушения обратимы, причем основное восстановление происходит в первые 6–12 мес. [20].

В анестезиологическом обеспечении наиболее распространенной формой церебральных осложнений является послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД). Это когнитивное расстройство, развивающееся в ранний и сохраняющееся в позд-

ний послеоперационный период. Оно проявляется в виде нарушений памяти и других высших корковых функций (мышления, речи и т. п.) и должно быть подтверждено данными нейропсихологического тестирования в виде снижения его показателей в послеоперационный период не менее чем на 10% от дооперационного уровня [29].

По данным International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction, частота встречаемости ранней ПОКД варьирует от 35% у молодых пациентов, до 69% у пожилых, стойкой – 6,7 и 24% соответственно. Относительно кардиохирургических операций распространенность выявленной когнитивной дисфункции (КД) значительно варьирует – от 50 до 70% в 1-ю нед. после операции, тогда как через 2 мес. снижение составляет от 30 до 50% [33]. М. Т. Fontes et al. (2013) сообщили, что у 45% после операции выявлена ПОКД через 6 нед. после аортокоронарного шунтирования, по данным автора, в катамнезе отмечался полный регресс этих нарушений через 1 год после оперативного лечения ишемической болезни сердца (ИБС) [15]. В отдаленном периоде, через 6 лет после операции, результаты исследования когнитивных функций у больных, перенесших коронарное шунтирование, и группы

контроля, сходных по возрасту, были сопоставимы [23]. Такая разница в частоте возникновения ПОКД при кардиохирургических операциях, по-видимому, обусловлена применением искусственного кровообращения, в частности его влиянием на головной мозг. При этом имеет место воздействие многих факторов (микроэмболия сосудов, потеря мозговой ауторегуляции, нейровоспаление, гипотермия и др.) [5, 36, 66].

Особого внимания заслуживает группа пациентов с КН и церебральным атеросклерозом, прежде всего из-за своей многочисленности. Так, по некоторым данным, при наличии атеросклеротических поражений головного мозга КН отмечались у 84% пациентов. В большинстве случаев они сочетались с ИБС. При этом легкие КН чаще выявлялись в группе без ИБС, а тяжелые, наоборот, встречались только у больных, страдающих ИБС. Это подтверждает необходимость выявления КН на ранней стадии [7].

Связь артериальной гипертензии со снижением когнитивных способностей может быть опосредована повреждением как крупных мозговых артерий (атеросклероз), так и мелких мозговых артерий (липогиалиноз), что приводит к уменьшению просвета сосудов, снижению их реактивности и ограничению мозговой перфузии. С диффузным поражением системы мелких мозговых артерий, питающих глубокие отделы мозга, связаны распространенные изменения перивентрикулярного и субкортикального белого вещества больших полушарий (лейкоэнцефалопатия), что в отечественной практике традиционно рассматривается в рамках дисциркуляторной энцефалопатии. Кроме того, гипоперфузия мозга может быть триггером нарушения обмена амилоида и способствовать его накоплению в мозге, что в комплексе с дестабилизацией нейронов и синапсов способно у предрасположенных лиц запускать дегенеративный процесс, характерный для болезни Альцгеймера [2]. Все эти состояния объединены наличием КД.

Эффективность лечения такой КД выше в преддементный период, то есть на стадии легких и умеренных КН [3]. Поэтому актуальным представляется раннее выявление и лечение пациентов, находящихся в группе риска по развитию когнитивных расстройств сосудистого генеза.

Краткие данные об особенностях тестов выявления когнитивных нарушений

Нейропсихологическое тестирование является объективным способом оценки состояния когнитивных функций и целесообразно при многих клинических случаях. В повседневной клинической практике хорошо зарекомендовали себя стандартные тестовые наборы с формализованной (количественной) оценкой результатов, которые позволяют провести экспресс-оценку нескольких когнитивных функций в условиях лимитированного времени. Примером таких тестов являются скрининговые тесты наподобие MMSE [4, 21].

Краткая шкала оценки психического статуса [Mini mental state examination (MMSE) M. F. Folstein, P. R. Folstein (1975)] – короткий опросник из 30 пунктов, широко используемый для первичной оценки состояния когнитивных функций и скрининга их нарушений, в том числе деменции. Следует отметить, что диагностическая чувствительность этой методики достаточно низка при легких формах деменции – суммарный балл может оказаться в пределах нормального диапазона. В таком случае необходимо анализировать результаты в динамике, а также возможно использование модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы как более чувствительной к легким формам когнитивных расстройств. Чувствительность ее – 18%, специфичность – 100%. К сожалению, шкала MMSE не способна выявить додементные формы КН, в отличие от **Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA)**, чувствительность которой к ним составляет 90%. Специфичность метода – 87% [13, 19, 28, 32]. MoCA была разработана как средство быстрой диагностики при умеренной КД. С ее помощью оценивают различные когнитивные сферы: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Время проведения – примерно 10 мин. Система формализованной оценки мока-теста не предусматривает градацию по тяжести нарушений в зависимости от набранного балла [37, 38, 68, 72].

Методика мини-ког хорошо себя зарекомендовала в качестве скрининговой методики, так как содержит меньше заданий и выполняется значительно быстрее других нейропсихологических тестов. Данная методика включает задание на память (запоминание и воспроизведение трех слов) и тест рисования часов, при котором в зависимости от области поражения может страдать только самостоятельное рисование циферблата при нормальной способности к расположению стрелок или же оба этих навыка [14, 67]. Главное преимущество методики мини-ког заключается в ее высокой информативности при одновременной простоте и быстроте выполнения. Результаты теста оценивают качественным образом: есть нарушения – нет нарушений. Методика не предусматривает балльной оценки, равно как и градации КН по степени выраженности. Основным недостатком указанной методики является ее низкая чувствительность: она выявляет лишь достаточно выраженные расстройства когнитивных функций, такие как деменция. В то же время пациенты с легкими и умеренными КН в большинстве случаев справляются с описанным тестом без затруднений [8, 21].

Модифицированная Адденбрукская когнитивная шкала включает MMSE, но предполагает более комплексную оценку когнитивных функций, так как имеет более высокие чувствительность и специфичность, чем MMSE, при диагностике ранних

стадий деменции и легких КН [43]. Кроме того, при помощи данной шкалы возможно дифференцировать различные виды деменции путем сравнения когнитивного профиля, основанного на оценке различных доменов [13, 36, 44, 45, 52].

Тест «батарея лобной дисфункции» был разработан для выявления деменции с преимущественным поражением лобных долей или подкорковых образований мозга. Также активно применяется для выявления КД. Дело в том, что поражение нервных клеток при слабоумии может затрагивать разные отделы головного мозга. В зависимости от этого симптоматика будет различной. Интересным является тот факт, что даже при наличии лобной деменции, выявленной по результатам данной методики, показатель MMSE может оставаться на достаточно высоком уровне [42, 53, 59].

Главными достоинствами **«теста запоминания 5 слов»** являются его простота для пациента и удобство проведения для врача. Основан он на запоминании и воспроизведении пациентом списка из 5 слов. Главный недостаток – его недостаточная чувствительность. По опыту работ, проводимых в лаборатории нарушений памяти клиники нервных болезней им. А. Я. Кожевникова, пациенты с болезнью Альцгеймера с легкой выраженностью деменции в большинстве случаев набирают в этом тесте максимальный балл, демонстрируя ложноотрицательный результат. С целью увеличения чувствительности теста иногда используется модифицированная методика запоминания, то есть не 5, а 12 слов [21].

Оценка результатов нейропсихологического тестирования

Нейропсихологическое тестирование обладает высокой степенью объективности, но, тем не менее, не всегда может демонстрировать высокую степень надежности. В некоторых случаях проведенное нейропсихологическое тестирование дает ложноположительный (утомление пациента или безразличие к тестированию, низкий образовательный уровень) или ложноотрицательный результат (зависит от сложности проводимой методики) [21].

Специфика больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии заключается во многих факторах. Главным из них относительно нейропсихологических методик является нарушение контакта с больным. Основным – наличие интубационной трубки или трахестомической канюли. J. P. van de Leur в исследовании 2004 г. установил и другие факторы, а также частоту их возникновения: иллюзии и галлюцинации – 32%, боль – 12%, невозможность разговаривать – 9%, затруднение дыхания – 6% [47]. Вдобавок к этому пациенты испытывают стресс от нахождения в палате реанимации, обусловленный медицинскими манипуляциями, шумом и нарушением циркадных ритмов [35, 57].

Применение седативных препаратов также является весомым фактором у пациентов в критическом состоянии. Причем имеет место как затруднение

контакта с пациентом при их применении, так и способность этих препаратов самих по себе вызывать КД. В ряде работ показано, что применение бензодиазепинов в ходе лечения может провоцировать развитие делирия [49, 55]. Данные о влиянии этих препаратов на долгосрочные когнитивные исходы более противоречивы. По-видимому, побочный эффект седативных средств в виде появления КД более выражен у больных из группы высокого риска, например старше 75 лет [30].

Инструментальные методы диагностики

Всем пациентам, у которых КН подтверждены данными нейропсихологического исследования, при отсутствии структурных изменений головного мозга по данным КТ и МРТ, способных приводить к развитию КН, показана функциональная нейровизуализация с целью выявления и устранения причины КД.

Позитронная эмиссионная томография

К наиболее перспективным методикам многие авторы относят позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ). Благодаря регистрации изменений мозгового кровотока и церебрального метаболизма глюкозы, ПЭТ позволяет получить прижизненное изображение функциональной активности головного мозга. Таким образом, ПЭТ позволяет не только получить изображение головного мозга, но и оценить его функцию и метаболизм. Для оценки церебрального метаболизма чаще всего применяется меченная фтором-18 глюкоза – 2(18F)-фтор-2-дезоксид-глюкоза (18F-ФДГ). Объективизация изменений уровня потребления глюкозы нейронами позволяет судить о функциональном состоянии коры головного мозга, что делает 18F-ФДГ оптимальным радиофармпрепаратом для выявления церебральной патологии. При этом локальное снижение метаболизма глюкозы указывает на нарушение нейрональной активности в данной области, что может свидетельствовать о развитии нейродегенерации и последующем формировании атрофии. Последние достижения в области молекулярной диагностики открыли возможность визуализации (при проведении ПЭТ) таких диагностически значимых патологических процессов, как накопление β -амилоида ($A\beta$), τ -белка, микроглиальной и астроцитарной активации [18, 19].

Магнитно-резонансная спектроскопия

Наряду с ПЭТ применяется такой метод функциональной нейровизуализации, как магнитно-резонансная спектроскопия (МРС). МРС позволяет получать количественную информацию о мозговом метаболизме и судить о характере нейрохимических процессов в той или иной области головного мозга. МРС является уникальной, поскольку сигналы от 35 нескольких различных метаболитов измеряются в пределах одного периода исследования. Наибольший интерес представляет исследование следующих метаболитов головного мозга: N-ацетиласпартат (NAA), глутамин/глутамат (Glx), холин (Cho), креатин (Cr), лактат (Lac), инозитол (Ins).

Особенности изменения данных метаболитов в различных областях головного мозга, а также наличие корреляции между метаболическими нарушениями и выраженностью КН позволяют применять МРС с целью дифференциальной диагностики КН уже на начальных стадиях заболевания. Тем не менее сведения о содержании метаболитов и их соотношений по данным МРС при различных формах КН весьма противоречивы и требуют дальнейшего изучения для выработки спектроскопических критериев диагностики [6].

Приведенные инструментальные методы диагностики КД на данный момент не имеют широкого внедрения в отделениях реанимации и интенсивной терапии, однако они достаточно перспективны и необходимо накопление клинического опыта для их дальнейшего успешного применения.

Биохимические маркеры

Ликворологические биомаркеры. Большинство нейropsychологических показателей, характеризующих когнитивные функции, связано с концентрацией белков в ликворе, в частности Аβ-42 амилоидного белка и τ-протеина. Патогенность β-амилоида определяется наличием у него вазоконстрикторных свойств даже в низких концентрациях, что приводит к гипоперфузии, нарушению метаболизма нейронов и формированию избыточного количества свободных радикалов, из-за чего может страдать метаболизм эндотелиальных клеток и нарушаться синтез компонентов стенки капилляров, что и вызывает нейродегенеративные процессы. Также играет роль развитие нейровоспаления, активность которого опосредуется не только микроглией, проявляющей цитотоксический потенциал в отношении поврежденных нейронов, но и астроглиальными клетками, участвующими в регуляции локального воспаления за счет продукции цитокинов, чему способствует накопление β-амилоида [9, 10, 34, 58]. Однако, учитывая особенности динамики концентраций Аβ-амилоида и τ-протеина, по мере прогрессирования заболевания в качестве маркера тяжести КН можно рассматривать только τ-протеин. Повышение концентрации τ-белка в ликворе сопровождается ухудшением когнитивных функций, что подтверждается результатами большинства нейropsychологических шкал и методик. Показатели шкалы FCSRT, используемой для ранней диагностики умеренных КН, действительно сильно коррелируют с уровнем Аβ-42, что указывает на их специфичность. Показатели шкал CDR, КШОПС и деменции Маттиса имеют наиболее сильную корреляцию с концентрацией τ-протеина. Такие взаимозависимости с нейropsychологическими шкалами позволяют рассматривать τ-протеин как важный показатель тяжести КН [22]. Исходя из феномена компартиментализации, исследование ликвора как среды, наиболее близкой к области повреждения, то есть головному мозгу, является наиболее достоверным. С учетом всех показаний и противопоказаний к методикам получения ликвора данное исследова-

ние является доступным для проведения в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии. Единственным его недостатком на данный момент является отсутствие достаточной доказательной базы, однако такие исследования проводятся и имеют большую перспективу.

Биомаркеры в крови

Белки S100. Белок S100B принадлежит к семейству кальций-связывающих белков S100, в которое, помимо него, входит 24 белка с похожей структурой и функцией. Особенностью белка S100B является то, что основным местом локализации белка являются шванновские клетки и астроциты. Концентрация данных белков в ткани мозга в 100 000 раз превышает их содержание в других тканях. Роль его до конца не выяснена, предполагается что он может выполнять функцию активатора роста, созревания и пролиферации нервных и глиальных клеток, а также регуляции уровня внутриклеточного кальция [61].

Увеличение концентрации белка S100B в плазме и ликворе происходит после инсульта, травмы и токсического воздействия на мозг. Самые высокие уровни повышения белка S100B были зафиксированы после черепно-мозговой травмы, что, по-видимому, связано с повреждением астроцитов [64]. Концентрация белка также повышается у пациентов с делирием и ПОКД [46]. Однако относительно ПОКД необходимо учитывать короткий период его полураспада – около 25 мин. Это имеет существенное значение для диагностики, так как уровень данного белка будет резко повышен во время анестезии и достаточно быстро снижаться после нее [1]. Некоторые авторы сообщали о возможности белка S100B быть связанным с запуском КД посредством RAGE-рецептора (рецептора конечных продуктов гликозилирования). Предполагается, что активация RAGE-рецептора способствует выбросу ФНО-α, что запускает процессы КН [26].

Потенциально новым предиктором ПОКД может стать белок S100A9, который ранее использовался как маркер воспаления. Отмечается, что повышение концентрации S100A9 (кальгранулин В) может играть роль в развитии КН. Обнаружено, что ингибирование работы белка S100A9 в эксперименте улучшало познавательные способности, память и течение болезни Альцгеймера [25].

Тау-протеин представляет собой белок, связанный с микротрубочками аксонов, который участвует в их стабилизации. Тау-белок часто встречается в нейронах спинного и головного мозга и редко в каких-либо других клетках. При различных нейродегенеративных заболеваниях происходит излишнее фосфорилирование τ-протеина, что приводит к гибели нейронов. Также повышение уровня τ-протеина в плазме происходит у пациентов с диагностированной ПОКД. Существует зависимость между концентрацией τ-протеина в плазме и размером мозговой ишемии при некардиохирургических операциях [11].

Нейронспецифическая енолаза – одна из структурных разновидностей фермента енолазы, который требуется для гликолиза и поэтому присутствует во всех клетках организма. Изоформы этого фермента тканеспецифичны. Нейронспецифическая енолаза (NSE) – изоформа, характерная для нейронов, отличается некоторыми структурными особенностями, необходимыми для нормального функционирования этого фермента при повышенной концентрации ионов хлора. Кроме цитоплазмы нейронов, NSE также встречается в клетках нейроэндокринного происхождения, например хромоаффинных клетках мозгового вещества надпочечников, парафолликулярных клетках щитовидной железы и некоторых других. В опухолевых клетках происходит усиленный синтез этого фермента, что делает его достаточно достоверным маркером при опухолевом поражении организма, таком как мелкоклеточный рак легкого, феохромоцитоме и нейробластома [12, 24, 31].

Копептин предлагают считать независимым предиктором развития ПОКД. Он является предшественником вазопрессина, предположительно его биологическая роль состоит в содействии перемещению вазопрессина в межклеточное пространство. Обнаружено повышенное содержание копептина у пациентов с делирием и ПОКД, которым проводили кардиохирургические операции с использованием искусственного кровообращения [46].

С-реактивный белок. Клиническое значение С-реактивного белка (СРБ) как маркера КД исследовали у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование. Это было связано с тем, что СРБ является наиболее информативным и воспроизводимым методом оценки активности воспаления у пациентов с ИБС. На основании тестирования когнитивной функции до и после операции коронарного шунтирования выявлена потенциальная генетическая основа когнитивного дефицита. В дополнение к известным факторам риска доказано, что риск когнитивного дефицита значительно ниже у пациентов, имеющих не менее одной копии аллелей СРБ 1059С. 1059G/С СРБ – единственный полиморфизм, который отмечает гаплотип, ассоциирующийся с максимально низкими плазменными уровнями СРБ (снижению в среднем на 1,5 мг/л на 1 копию) [69]. R. Y. Zee и P. M. Ridker [50] наблюдали значимо более низкие уровни СРБ в гетерозиготах G/С, чем в гомозиготах G/G (1,05 против 1,38 мг/л). Предполагается, что более низкая распространенность когнитивного дефицита у пациентов, имеющих аллель СРБ 1059С, может быть связана с меньшей активностью периоперационного воспалительного ответа, о чем свидетельствуют более низкие дооперационные сывороточные уровни СРБ [40, 51]. Относительно воспаления можно также привести исследование, согласно которому низкие уровни иммуноглобулина-М (антитело против эндотоксинов) были связаны с наличием повышенного уровня интерлейкина-8 и наличием КН, что

связывают с провоспалительной теорией развития КД – «энцефалопатии критических состояний» [27].

Мочевые биомаркеры

Мочевые биомаркеры представляют интерес в возможной периоперационной диагностике и выявлении рисков развития КН. Так, например, высокое соотношение в моче концентрации ингибитора трипсина к концентрации креатинина предложено как независимый фактор риска развития ПОКД у пациентов после дискэктомии. В другом исследовании уровень экскреции 8-изопростана к креатинину был повышен у пациентов с ПОКД по сравнению с контрольной группой [63, 71]. Также выявили связь между повышенным уровнем 6-сульфоаксимелатонина (метаболита мелатонина) и развитием ПОКД [48].

При всем многообразии биохимических тестов на КД необходимо отметить, что у реанимационных больных часто имеются различные метаболические расстройства, негативно влияющие на головной мозг. В то же время биохимические основы нарушений, происходящих в головном мозге при критическом состоянии, изучены мало. Вероятно, имеет место нарушение регуляции концентрации нейромедиаторов, таких как ацетилхолин, гамма-аминомасляная кислота, дофамин, серотонин, норадреналин. Установлено, что у больных с сепсисом и ассоциированной с ним церебральной недостаточностью увеличиваются уровни маркеров повреждения мозга. Так, содержание нейроспецифической енолазы и S100B-белка в крови было повышено в 42 и 53% случаев соответственно [5]. NSE имеет длительный период полураспада в сравнении с S100. В отличие от S100B, который присутствует в высоких концентрациях в глиальных и шванновских клетках, NSE происходит преимущественно из нейронов и нейроэндокринных клеток. Вполне возможно, что S100B просто отражает воспалительную реакцию глиальных клеток, тогда как NSE может служить в качестве маркера повреждения нейронов. Так, во многих исследованиях доказано, что по уровню данного фермента в крови возможно оценить степень повреждения головного мозга при его травме [56, 62, 71]. По этой причине стоит учитывать и степень активности нейровоспалительного процесса для оценки КД по уровню NSE и белка S100. NSE также присутствует в эритроцитах, поэтому гемолиз завывает результаты исследований [41].

Заключение

Проблема КН, возникших после анестезии или перенесенного критического состояния, является актуальной, ведь это влияет не только на здоровье пациента, но и ухудшает качество его жизни. Особенно велика роль отдаленной КД ввиду неопределенности ее продолжительности. В связи с этим КД подлежит наиболее раннему выявлению и коррекции. На данный момент существует обширный спектр средств нейропсихологической, инструментальной и биохимической диагностики.

Все эти методики, особенно действуя в комплексе, позволяют в кратчайшие сроки диагностировать КД у пациента и принять все возможные меры по ее коррекции. Однако многие механизмы развития

КД и в большей мере методы лечения по-прежнему остаются недостаточно изученными, а значит, требуются дальнейшие подробные исследования для решения этих разносторонних проблем.

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. Борисов К. Ю., Шайбакова В. Л., Черпаков Р. А. и др. Кардио- и нейропротекция ингаляционными анестетиками в кардиохирургии // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – № 3. – С. 5–11.
2. Деменции: руководство для врачей / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров, А. Б. Локшина, Н. Н. Коберская, Э. А. Мхитарян. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 272 с.
3. Захаров В. В. Нейropsychологические тесты. Необходимость и возможность применения // Consilium medicum. – 2011. – № 2. – С. 82–90.
4. Иванец Н. Н., Царенко Д. М., Боброва М. А. и др. Применение модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы для оценки состояния больных в общей медицинской практике // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 1. – С. 52–57.
5. Клыпа Т. В., Еременко А. А., Шепелюк А. Н. и др. Возможности фармакологической нейропротекции у кардиохирургических больных (часть 1). Препараты для общей анестезии // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – № 4. – С. 43–49.
6. Комлева Ю. К., Кувачева Н. В., Лопатина О. Л. и др. Современные представления о патогенезе болезни Альцгеймера: новые подходы к фармакотерапии (обзор) // Соврем. технол. мед. – 2015. – № 3. – С. 138–148.
7. Левин О. С. Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы // Concilium medicum. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 55–61.
8. Левин О. С., Лавров А. Ю., Ляшенко Е. А. и др. Валидизация русскоязычной версии модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы для диагностики болезни Альцгеймера // Журнал неврологии и психиатрии. – 2015. – № 2. – С. 36–39.
9. Лобзин В. Ю., Емелин А. Ю., Одинак М. М. и др. Значение определения белков-маркеров амилоидоза и нейродегенерации в цереброспинальной жидкости в диагностике когнитивных расстройств сосудистого и нейродегенеративного генеза // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 4. – С. 21–27.
10. Мергенбаева М. Т., Нурмаханбетова А. А. Болезнь Альцгеймера – следствие поражения сосудов головного мозга // Вестник КазНМУ. – 2015. – № 3. – С. 82–85.
11. Михаленко И. В., Михалев Е. В. Оценка нервно-психического развития недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы // Вестник РАМН. – 2013. – № 11. – С. 49–53.
12. Молочный В. П., Макарова Т. Е., Головкова Н. Ф. и др. Нейроспецифическая енолаза и глиофибрилярный кислый протеин крови и цереброспинальной жидкости как маркер повреждения ткани мозга при бактериальных гнойных менингитах у детей // Дальневосточный мед. журнал. – 2012. – № 2. – С. 48–51.
13. Осипов Е. В., Гельпей М. А., Батышин М. М. и др. Изучение выраженности когнитивных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 8. – С. 254–258.
14. Остроумова О. Д., Захаров В. В., Вахнина Н. В. Когнитивные нарушения и артериальная гипертензия: до и после инсульта // Лечебное дело. – 2011. – № 3. – С. 84–93.
15. Петрова М. М., Прокопенко С. В., Еремина О. В. и др. Коррекция когнитивных расстройств с использованием компьютерных стимулирующих программ у больных после операции коронарного шунтирования // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 63–67.
16. Романов Д. В., Романчук Н. П. Ранняя диагностика когнитивных нарушений. – Самара, 2014. – 34 с.
1. Borisov K.Yu., Shaybakova V.L., Cherpakov R.A. et al. Cardiac and neuro-protection by inhalation anesthetics in cardiac surgery. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2014, no. 3, pp. 5-11. (In Russ.)
2. Yakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B., Koberskaya N.N., Mkhitarjan E.A. *Dementsi: Rukovodstvo dlya vrachej*. [Dementia. Doctors' guidelines]. 3rd ed., Moscow, MEDpress-inform Publ., 2011, 272 p.
3. Zakharov V.V. Neuropsychological tests. The need and opportunities for their use. *Consilium Medicum*. 2011, no. 2, pp. 82-90. (In Russ.)
4. Ivanets N.N., Tsarenko D.M., Bobrova M.A. et al. The application of modified Addenbrooke's Cognitive Examination to evaluate the state of patients in general medical practice. *Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika*, 2012, no. 1, pp. 52-57. (In Russ.)
5. Klypa T.V., Eremenko A.A., Shepelyuk A.N. et al. Opportunities of pharmacological neuroprotection in cardiac-surgical patients (Part 1). Medications for general anesthesia. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2015, no. 4, pp. 43-49. (In Russ.)
6. Komleva Yu.K., Kuvacheva N.V., Lopatina O.L. et al. Current understanding of pathogenesis of Alzheimer's disease: new approaches to medicamentous therapy (review). *Sovrem. Technol. Med.*, 2015, no. 3, pp. 138-148. (In Russ.)
7. Levin O.S. Cognitive disorders in the practice of a general practitioner: cardiac vascular disorders. *Consilium Medicum*, 2009, vol. 11, no. 2, pp. 55-61. (In Russ.)
8. Levin O.S., Lavrov A.Yu., Lyashenko E.A. et al. Validization of the Russian version of modified Addenbrooke's Cognitive Examination for diagnostics of Alzheimer's disease. *Journal Nevrologii i Psikhatrii*, 2015, no. 2, pp. 36-39. (In Russ.)
9. Lobzin V.Yu., Emelin A.Yu., Odinak M.M. et al. The value of testing proteins – markers of amyloidosis and neurodegeneration in cerebrospinal fluid in diagnostics of cognitive disorders of vascular and neurodegenerative genesis. *Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika*, 2013, no. 4, pp. 21-27. (In Russ.)
10. Mergenbaeva M.T., Nurmakhanbetova A.A. Alzheimer's disease as a consequence of cerebral vascular lesions. *Vestnik KazNMU*, 2015, no. 3, pp. 82-85. (In Russ.)
11. Mikhalenko I.V., Mikhalev E.V. Assessment of neuro-psychological development of premature newborns with hypoxic lesions of central nervous system. *Vestnik RAMN*, 2013, no. 11, pp. 49-53. (In Russ.)
12. Molochny V.P., Makarova T.E., Golovkova N.F. et al. Neurospecific enolase and gliofibrillary acid protein in blood and cerebrospinal fluid as a marker of brain tissue damage in bacterial purulent meningitis in children. *Dalnevostochny Med. Journal*, 2012, no. 2, pp. 48-51. (In Russ.)
13. Osipov E.V., Gelpey M.A., Batyushin M.M. et al. Investigation of intensity of cognitive disorders in patients with arterial hypertension. *Mezhdunarodnyy Journal Prikladnykh i Fundamentalnykh Issledovaniy*, 2015, no. 8, pp. 254-258. (In Russ.)
14. Ostroumova O.D., Zakharov V.V., Vakhnina N.V. Cognitive disorders and arterial hypertension: before and after the cerebral accident. *Lechebnoye Delo*, 2011, no. 3, pp. 84-93. (In Russ.)
15. Petrova M.M., Prokopenko S.V., Eremina O.V. et al. Management of cognitive disorders using automated stimulating software in patients after coronary artery bypass graft. *Sibirsky Meditsinsky Journal*, 2015, no. 2, pp. 63-67. (In Russ.)
16. Romanov D.V., Romanchuk N.P. *Rannyya diagnostika kognitivnykh narusheniy*. [Early diagnostics of cognitive disorders]. Samara, 2014, 34 p.

17. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н. Позитронно-эмиссионная томография и электроэнцефалография: современная диагностика и коррекция когнитивных нарушений // Вестник Здоровье и образование в XXI в. – 2016. – № 2. – С. 7–12.
18. Румянцева С. А. Неврологические расстройства при синдроме полиорганной недостаточности // Нервные болезни. – 2003. – № 2. – С. 2–8.
19. Трубникова О. А., Каган Е. С., Куприянова Т. В. и др. Нейропсихологический статус пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и факторы, на него влияющие // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – № 1. – С. 112–121.
20. Федоров С. А., Большедворов Р. В., Лихванцев В. В. Причины ранних расстройств психики больного после операций, выполненных в условиях общей анестезии // Вестн. интенсив. тер. – 2007. – № 4. – С. 17–25.
21. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 ed. Text Revision: DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2000.
22. Androsova G. Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction Front aging // *Neurosci.* – 2015. – Vol. 7. – P. 112.
23. Brady K., Joshi B., Zweifel C. et al. Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow auto-regulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass // *Stroke.* – 2010. – Vol. 41. – P. 1951–1956.
24. Carlson C. S., Aldred S. F., Lee P. K. et al. Polymorphisms within the C-reactive protein (CRP) promoter region are associated with plasma CRP levels // *Am. J. Hum. Genet.* – 2005. – Vol. 7. – P. 64–77.
25. Cata J.P., Abdelmalak B., Farag E. Neurological biomarkers in the perioperative period // *Brit. J. Anaesthesia.* – 2011. – Vol. 6, № 107. – P. 844–858.
26. Chang K. A., Kim H. J., Suh Y. H. The role of S100a9 in the pathogenesis of Alzheimer's disease: the therapeutic effects of S100a9 knockdown or knockout // *Neurodegener.* – 2012. – Vol. 10. – P. 27–29.
27. Chang Y.-L., Tsai Y.-F., Lin P.-J. et al. Prevalence and risk factors for postoperative delirium in a cardiovascular intensive care unit // *Am. J. Crit. Care.* – 2008. – Vol. 17. – P. 567–575.
28. Chou K. L., Amick M. M., Brandt J. et al. A recommended scale for cognitive screening in clinical trials of Parkinson's disease. *Movement Disorders.* – 2010. – Vol. 25, № 15. – P. 2501–2507.
29. Cicerone K. D., Langenbahn D. M., Braden C. et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008 // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2011. – Vol. 4, № 92. – P. 519–530.
30. Dodds C., Allison J. Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient // *Br. J. Anaesth.* – 1998. – Vol. 81. – P. 449–462.
31. Dorantes-Heredia R., Ruiz-Morales J. M., Cano-García F. Histopathological transformation to small-cell lung carcinoma in non-small cell lung carcinoma tumors // *Translational Lung Cancer Research.* – 2016. – Vol. 5, № 4. – P. 401–412.
32. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. «Mini-mental state», A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatric Research.* – 1975. – Vol. 12, № 3. – P. 189–198.
33. Fontes M. T., Swift R. C., Phillips-Bute B. et al. Neurologic Outcome Research Group of the Duke Heart Center. Predictors of cognitive recovery after cardiac surgery // *Anesthesia Analgesia.* – 2013. – Vol. 2, № 116. – P. 435–442.
34. Giulia P., Michele L., Andrea F. et al. Brain atrophy, anti-smooth muscle antibody and cognitive impairment: an association study // *Aging and Disease.* – 2016. – Vol. 7, № 4. – P. 318–325.
35. Granberg Axell A. I., Malmros C. W., Bergbom I. L. et al. Intensive care unit syndrome/delirium is associated with anemia, drug therapy and duration of ventilation treatment // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2002. – Vol. 46. – P. 726–731.
36. Hammon J. W. Brain protection during cardiac surgery: circa 2012 // *J. Extra Corpor. Technol.* – 2013. – Vol. 45, № 2. – P. 116–121.
37. Henderson E. J., Chu H., Gaunt D. M. et al. Comparison of Test Your Memory and Montreal Cognitive Assessment Measures in Parkinson's Disease // *Parkinson's Disease.* – 2016. – Vol. 1. – P. 2–6.
38. Hoops S., Nazem S., Siderow A. D. et al. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease // *Neurology.* – 2009. – Vol. 73, № 21. – P. 1738–1745.
39. Hopkins R. O., Jackson J. C. Long-term neurocognitive function after critical illness // *Chest.* – 2006. – Vol. 130. – P. 869–878.
40. Hwang J., Seo Y., Jo Y. et al. Aptamer-conjugated live human immune cell based biosensors for the accurate detection of C-reactive protein // *Scientific Reports.* – 2016. – Vol. 6. – P. 73–78.
17. Romanchuk N.P., Pyatin V.F., Volobuev A.N. Positron emission tomography and electroencephalography: modern diagnostics and management of cognitive disorders. *Vestn. Zdroroye i Obrazovaniye v XXI v.*, 2016, no. 2, pp. 7-12. (In Russ.)
18. Rumyantseva S.A. Neurological disorders by the multi-organ failure. *Nervnye Bolezni*, 2003, no. 2, pp. 2-8. (In Russ.)
19. Trubnikova O.A., Kagan E.S., Kupriyanova T.V. et al. Neuro-psychological status of patients with stable ischemic heart disease and factors providing impact on it. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevaniy*, 2017, no. 1, pp. 112-121. (In Russ.)
20. Fedorov S.A., Bolshedvorov R.V., Likhvantsev V.V. Causes of early psychiatric disorders in patients after surgery with general anesthesia. *Vestn. Intensiv. Ter.*, 2007, no. 4, pp. 17-25. (In Russ.)
21. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 ed. Text Revision: DSM-IV-TR. Washington DC, American Psychiatric Publishing, Inc., 2000.
22. Androsova G. Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction Front aging. *Neurosci.*, 2015, vol. 7, pp. 112.
23. Brady K., Joshi B., Zweifel C. et al. Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow auto-regulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Stroke*, 2010, vol. 41, pp. 1951-1956.
24. Carlson C.S., Aldred S.F., Lee P.K. et al. Polymorphisms within the C-reactive protein (CRP) promoter region are associated with plasma CRP levels. *Am. J. Hum. Genet.*, 2005, vol. 7, pp. 64-77.
25. Cata J.P., Abdelmalak B., Farag E. Neurological biomarkers in the perioperative period. *Brit. J. Anaesthesia*, 2011, vol. 6, no. 107, pp. 844-858.
26. Chang K.A., Kim H.J., Suh Y.H. The role of S100a9 in the pathogenesis of Alzheimer's disease: the therapeutic effects of S100a9 knockdown or knockout. *Neurodegener.* 2012, vol. 10, pp. 27-29.
27. Chang Y.L., Tsai Y.F., Lin P.J. et al. Prevalence and risk factors for postoperative delirium in a cardiovascular intensive care unit. *Am. J. Crit. Care*, 2008, vol. 17, pp. 567-575.
28. Chou K.L., Amick M.M., Brandt J. et al. A recommended scale for cognitive screening in clinical trials of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 2010, vol. 25, no. 15, pp. 2501-2507.
29. Cicerone K.D., Langenbahn D.M., Braden C. et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008. *Arch. Phys. Med., Rehabil.*, 2011, vol. 4, no. 92, pp. 519-530.
30. Dodds C., Allison J. Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient. *Br. J. Anaesth.*, 1998, vol. 81, pp. 449-462.
31. Dorantes-Heredia R., Ruiz-Morales J.M., Cano-García F. Histopathological transformation to small-cell lung carcinoma in non-small cell lung carcinoma tumors. *Translational Lung Cancer Research*, 2016, vol. 5, no. 4, pp. 401-412.
32. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. «Mini-mental state», A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatric Research.*, 1975, vol. 12, no. 3, pp. 189-198.
33. Fontes M.T., Swift R.C., Phillips-Bute B. et al. Neurologic Outcome Research Group of the Duke Heart Center. Predictors of cognitive recovery after cardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 2013, vol. 2, no. 116, pp. 435-442.
34. Giulia P., Michele L., Andrea F. et al. Brain atrophy, anti-smooth muscle antibody and cognitive impairment: an association study. *Aging and Disease*, 2016, vol. 7, no. 4, pp. 318-325.
35. Granberg Axell A.I., Malmros C.W., Bergbom I.L. et al. Intensive care unit syndrome/delirium is associated with anemia, drug therapy and duration of ventilation treatment. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 2002, vol. 46, pp. 726-731.
36. Hammon J.W. Brain protection during cardiac surgery: circa 2012. *J. Extra Corpor. Technol.*, 2013, vol. 45, no. 2, pp. 116-121.
37. Henderson E.J., Chu H., Gaunt D.M. et al. Comparison of Test Your Memory and Montreal Cognitive Assessment Measures in Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, 2016, vol. 1, pp. 2-6.
38. Hoops S., Nazem S., Siderow A.D. et al. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, 2009, vol. 73, no. 21, pp. 1738-1745.
39. Hopkins R.O., Jackson J.C. Long-term neurocognitive function after critical illness. *Chest*, 2006, vol. 130, pp. 869-878.
40. Hwang J., Seo Y., Jo Y. et al. Aptamer-conjugated live human immune cell based biosensors for the accurate detection of C-reactive protein. *Scientific Reports*, 2016, vol. 6, pp. 73-78.

41. Ilżeczki M., Ilżeczka J., Przywara S. et al. Serum neuron-specific enolase as a marker of brain ischemia-reperfusion injury in patients undergoing carotid endarterectomy // *Acta Clin Croat.* – 2016. – Vol. 55, № 4. – P. 579–584.
42. Kahn D. M., Cook T. E., Carlisle C. C. et al. Identification and modification of environmental noise in an ICU setting // *Chest.* – 1998. – Vol. 114. – P. 535–540.
43. Konstantinopoulou E., Kosmidis M. H., Ioannidis P. et al. Adaptation of Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised for the Greek population // *Eur. J. Neurology.* – 2011. – Vol. 18, № 3. – P. 442–447.
44. Kulason K., Nouchi R., Hoshikawa Y. et al. The beneficial effects of cognitive training with simple calculation and reading aloud in an elderly postsurgical population: study protocol for a randomized controlled trial // *Trials.* – 2016. – Vol. 17. – P. 3–34.
45. Larner A. J. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) in day-to-day clinical practice // *Age Ageing.* – 2007. – Vol. 36, № 6. – P. 685–686.
46. Li X., Wen D.-X., Zhao Y.-H. et al. Increase of beta-amyloid and C-reactive protein in liver transplant recipients with postoperative cognitive dysfunction // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2013. – Vol. 12. – P. 370–376.
47. Macht M., Wimbish T., Clark B. J. et al. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness // *Crit. Care.* – 2011. – Vol. 15. – P. 231–235.
48. Marangos P. J., Schmechel D. E. Neuron specific enolase, a clinically useful marker for neurons and neuroendocrine cells // *Ann. Rev. Neurosci.* – 1987. – Vol. 10. – P. 269–295.
49. Marcantonio E. R., Juarez G., Goldman L. et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications // *Jama.* – 1994. – Vol. 272. – P. 1518–1522.
50. Mathew J. P., Podgoreanu M. V. Genetic variants in P-selectin and C-reactive protein influence susceptibility to cognitive decline after cardiac surgery // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 1934–1942.
51. Mathew J. P., Grocott H. P., Phillips-Bute B. et al. Lower endotoxin immunity predicts increased cognitive dysfunction in elderly patients after cardiac surgery // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34, № 2. – P. 508–513.
52. Mathuranath P. S., Nestor P. J., Berrios G. E. et al. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia // *Neurology.* – 2000. – Vol. 55. – P. 1613–1620.
53. Mioshi E., Dawson K., Mitchell J. et al. The Adden brooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* – 2006. – Vol. 21, № 11. – P. 1078–1085.
54. Nguyen D. N., Spapen H., Su F. et al. Elevated serum levels of S-100beta protein and neuron-specific enolase are associated with brain injury in patients with severe sepsis and septic shock // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 1967–1974.
55. Nicholson J. K., Lindon J. C. Systems biology: metabonomics // *Nature.* – 2008. – Vol. 455 (7216). – P. 1054–1056.
56. Olivecrona Z., Bobinski L., Koskinen, L.O. Association of ICP, CPP, CT findings and S-100B and NSE in severe traumatic head injury. Prognostic value of the biomarkers // *Brain. Inj.* – 2015. – Vol. 29. – P. 446–454.
57. Pandharipande P., Shintani A., Peterson J. et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 104. – P. 21–26.
58. Parthasarathy S., Tobin M. J. Sleep in the intensive care unit // *Intens. Care Med.* – 2004. – Vol. 30. – P. 197–206.
59. Phillips L. H. Do "frontal tests" measure executive functions? Issues of assessment and evidence from fluency tests. In: Rabbit P ed *Methodology of Frontal and Executive Function.* Hove // *Psychology Press.* – 1997. – P. 191–214.
60. Philip S., Donohue M. C., Mackin R. S. et al. Cognitive and functional changes associated with Aβ pathology and the progression to mild cognitive impairment // *Neurobiology of Aging.* – 2016. – Vol. 48, № 5. – P. 172–181.
61. Rezaei O., Pakdaman H., Gharehgozli K. et al. S100 B: A new concept in neurocritical care // *Iran J. Neurol.* – 2017. – Vol. 16. – P. 83–89.
62. Rodríguez-Rodríguez A., Egea-Guerrero J. J., Gordillo-Escobar E. et al. S100B and Neuron-Specific Enolase as mortality predictors in patients with severe traumatic brain injury // *Neurol. Res.* – 2016. – Vol. 38. – P. 130–137.
63. Salluh J. I., Wang H., Schneider E. B. et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015, vol. 3, pp. 25–38.
64. Thelin E.P., Johannesson L., Nelson D. et al. S100B is an important outcome predictor in traumatic brain injury. *J. Neurotrauma.* 2013, vol. 30, pp. 519–928.
41. Ilżeczki M., Ilżeczka J., Przywara S. et al. Serum neuron-specific enolase as a marker of brain ischemia-reperfusion injury in patients undergoing carotid endarterectomy. *Acta Clin Croat.*, 2016, vol. 55, no. 4, pp. 579-584.
42. Kahn D.M., Cook T.E., Carlisle C.C. et al. Identification and modification of environmental noise in an ICU setting. *Chest*, 1998, vol. 114, pp. 535-540.
43. Konstantinopoulou E., Kosmidis M.H., Ioannidis P. et al. Adaptation of Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised for the Greek population. *Eur. J. Neurology*, 2011, vol. 18, no. 3, pp. 442-447.
44. Kulason K., Nouchi R., Hoshikawa Y. et al. The beneficial effects of cognitive training with simple calculation and reading aloud in an elderly postsurgical population: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2016, vol. 17, pp. 3-34.
45. Larner A.J. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) in day-to-day clinical practice. *Age Ageing*, 2007, vol. 36, no. 6, pp. 685-686.
46. Li X., Wen D.X., Zhao Y.H. et al. Increase of beta-amyloid and C-reactive protein in liver transplant recipients with postoperative cognitive dysfunction. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.*, 2013, vol. 12, pp. 370-376.
47. Macht M., Wimbish T., Clark B.J. et al. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness. *Crit. Care*, 2011, vol. 15, pp. 231-235.
48. Marangos P.J., Schmechel D.E. Neuron specific enolase, a clinically useful marker for neurons and neuroendocrine cells. *Ann. Rev. Neurosci.*, 1987, vol. 10, pp. 269-295.
49. Marcantonio E.R., Juarez G., Goldman L. et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *Jama*, 1994, vol. 272, pp. 1518-1522.
50. Mathew J.P., Podgoreanu M.V. Genetic variants in P-selectin and C-reactive protein influence susceptibility to cognitive decline after cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007, vol. 49, pp. 1934-1942.
51. Mathew J.P., Grocott H.P., Phillips-Bute B. et al. Lower endotoxin immunity predicts increased cognitive dysfunction in elderly patients after cardiac surgery. *Stroke*, 2003, vol. 34, no. 2, pp. 508-513.
52. Mathuranath P.S., Nestor P.J., Berrios G.E. et al. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*, 2000, vol. 55, pp. 1613-1620.
53. Mioshi E., Dawson K., Mitchell J. et al. The Adden brooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 2006, vol. 21, no. 11, pp. 1078-1085.
54. Nguyen D.N., Spapen H., Su F. et al. Elevated serum levels of S-100beta protein and neuron-specific enolase are associated with brain injury in patients with severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.*, 2006, vol. 34, pp. 1967-1974.
55. Nicholson J.K., Lindon J.C. Systems biology: metabonomics. *Nature*, 2008, vol. 455 (7216), pp. 1054-1056.
56. Olivecrona Z., Bobinski L., Koskinen, L.O. Association of ICP, CPP, CT findings and S-100B and NSE in severe traumatic head injury. Prognostic value of the biomarkers. *Brain. Inj.*, 2015, vol. 29, pp. 446-454.
57. Pandharipande P., Shintani A., Peterson J. et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*, 2006, vol. 104, pp. 21-26.
58. Parthasarathy S., Tobin M.J. Sleep in the intensive care unit. *Intens. Care Med.*, 2004, vol. 30, pp. 197-206.
59. Phillips L.H. Do "frontal tests" measure executive functions? Issues of assessment and evidence from fluency tests. In: Rabbit P ed *Methodology of Frontal and Executive Function.* Hove. *Psychology Press*, 1997, pp. 191-214.
60. Philip S., Donohue M.C., Mackin R.S. et al. Cognitive and functional changes associated with Aβ pathology and the progression to mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging*, 2016, vol. 48, no. 5, pp. 172-181.
61. Rezaei O., Pakdaman H., Gharehgozli K. et al. S100 B: A new concept in neurocritical care. *Iran J. Neurol.*, 2017, vol. 16, pp. 83-89.
62. Rodríguez-Rodríguez A., Egea-Guerrero J.J., Gordillo-Escobar E. et al. S100B and Neuron-Specific Enolase as mortality predictors in patients with severe traumatic brain injury. *Neurol. Res.*, 2016, vol. 38, pp. 130-137.
63. Salluh J.I., Wang H., Schneider E.B. et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2015, vol. 3, pp. 25-38.
64. Thelin E.P., Johannesson L., Nelson D. et al. S100B is an important outcome predictor in traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*, 2013, vol. 30, pp. 519-928.

64. Thelin E. P., Johannesson L., Nelson D. et al. S100B is an important outcome predictor in traumatic brain injury // *J. Neurotrauma*. – 2013. – Vol. 30. – P. 519–928.
65. Tomaszewski D. Biomarkers of brain damage and postoperative cognitive disorders in orthopedic patients: an update. // *BioMed Research International*. – 2015. – Vol. 1. – P. 1–17.
66. Trekova N. A. Management of anesthesia for cardiac and aortic surgery in NRCS // *Anesteziologiya i reanimatologiya*. – 2013. – Vol. 2. – P. 6–10.
67. Wu Y., Wang J., Wu A. et al. Do fluctuations in endogenous melatonin levels predict the occurrence of postoperative cognitive dysfunction (POCD) // *Intern. J. Neurosci.* – 2014. – Vol. 124. – P. 787–791.
68. Yoo D. H., Hong D. G., Lee J. S. The standardization of the Clock Drawing Test (CDT) for people with stroke using Rasch analysis // *J. Phys. Ther. Sci.* – 2013. – Vol. 25. – P. 1587–1590.
69. Zee R. Y., Ridker P. M. Polymorphism in the human C-reactive protein (CRP) gene, plasma concentrations of CRP, and the risk of future arterial thrombosis // *Atherosclerosis*. – 2002. – Vol. 162, № 1. – P. 217–219.
70. Zhang Y.-H., Wang, T.-L. Serum CRP and urinary trypsin inhibitor implicate postoperative cognitive dysfunction especially in elderly patients // *Int. J. Neuroscience*. – 2014. – Vol. 1. – P. 23–27.
71. Žurek J., Fedora M. The usefulness of S100B, NSE, GFAP, NF-H, secretagogin and Hsp70 as a predictive biomarker of outcome in children with traumatic brain injury // *Acta Neurochir.* – 2012. – Vol. 154. – P. 93–103.
72. [Электронный ресурс] MoCa Montreal Cognitive Assessment www.mocatest.com
65. Tomaszewski D. Biomarkers of brain damage and postoperative cognitive disorders in orthopedic patients: an update. *BioMed Research International*, 2015, vol. 1, pp. 1-17.
66. Trekova N. A. Management of anesthesia for cardiac and aortic surgery in NRCS. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2013, vol. 2, pp. 6-10.
67. Wu Y., Wang J., Wu A. et al. Do fluctuations in endogenous melatonin levels predict the occurrence of postoperative cognitive dysfunction (POCD). *Intern. J. Neurosci.*, 2014, vol. 124, pp. 787-791.
68. Yoo D.H., Hong D.G., Lee J.S. The standardization of the Clock Drawing Test (CDT) for people with stroke using Rasch analysis. *J. Phys. Ther. Sci.*, 2013, vol. 25, pp. 1587-1590.
69. Zee R.Y., Ridker P.M. Polymorphism in the human C-reactive protein (CRP) gene, plasma concentrations of CRP, and the risk of future arterial thrombosis. *Atherosclerosis*, 2002, vol. 162, no. 1, pp. 217-219.
70. Zhang Y.H., Wang, T.L. Serum CRP and urinary trypsin inhibitor implicate postoperative cognitive dysfunction especially in elderly patients. *Int. J. Neuroscience*, 2014, vol. 1, pp. 23-27.
71. Žurek J., Fedora M. The usefulness of S100B, NSE, GFAP, NF-H, secretagogin and Hsp70 as a predictive biomarker of outcome in children with traumatic brain injury. *Acta Neurochir.*, 2012, vol. 154, pp. 93-103.
72. (Epub.) MoCa Montreal Cognitive Assessment www.mocatest.com

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6.

Григорьев Евгений Валерьевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, заместитель директора по научной и лечебной работе.
E-mail: grigev@kemocardio.ru

Шукевич Дмитрий Леонидович

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.

Ивкин Артем Александрович

клинический ординатор.
E-mail: aai-tema@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Kuzbass Cardiology Center,
6, Sosnovy Rd,
Kemerovo, 650002.

Evgeny V. Grigoriev

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Deputy Director for Research and Therapy.
E-mail: grigev@kemocardio.ru

Dmitry L. Shukevich

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

Artem A. Ivkin

Resident.
E-mail: aai-tema@mail.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-56-61

СТОИТ ЛИ ОТМЕНЯТЬ ПРЕПАРАТЫ, БЛОКИРУЮЩИЕ АКТИВНОСТЬ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ, В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ?

В. В. ЛОМИВОРОТОВ, С. М. ЕФРЕМОВ, М. Н. АБУБАКИРОВ, Д. Н. МЕРЕКИН

ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Несмотря на значительные достижения в лечении пациентов с сердечно-сосудистой патологией, во всем мире эта группа заболеваний остается основной причиной смертности. Пациенты хирургического профиля, страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями, находятся в зоне высокого риска развития послеоперационных осложнений и смерти, а около половины случаев послеоперационной летальности после некардиохирургических вмешательств приходится на сердечно-сосудистые осложнения. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, как и блокаторы рецепторов ангиотензина II, являются одними из наиболее часто используемых в кардиологии препаратов, которые доказанно замедляют прогрессирование заболевания, повышают качество жизни и снижают летальность. Однако использование данных препаратов в предоперационном периоде может быть связано с такими неблагоприятными явлениями, как гипотензия и послеоперационная почечная дисфункция. Таким образом, возникает необходимость рассмотреть обоснованность терапии блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в периоперационном периоде у пациентов кардиохирургического и некардиохирургического профилей.

Ключевые слова: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, сердечно-сосудистая хирургия, общая хирургия

Для цитирования: Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Абубакиров М. Н., Мерекин Д. Н. Стоит ли отменять препараты, блокирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в периоперационном периоде? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 56-61. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-56-61

IS IT WORTH TO DISCONTINUE DRUGS BLOCKING THE ACTIVITY OF RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM IN THE PERI-OPERATIVE PERIOD?

V. V. LOMIVOROTOV, S. M. EFREMOV, M. N. ABUBAKIROV, D. N. MEREKIN

E. N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia

Despite significant achievements in the management of patients with cardiac vascular pathology, this type of disorders remains to be the major cause of death all over the world. Patients undergoing surgery and suffering from cardiac vascular diseases face a high risk to develop post-operative complications and lethal outcome and about half of the post-operative lethal cases after non-cardiac surgery are caused by cardiac vascular complications. Inhibitors of angiotensin-converting enzyme as well as angiotensin II receptor blockers are the ones of the most frequently used drugs in cardiology; they have been proved to slow down the progress of the disease, improve life quality and reduce mortality. However, the use of these drugs in pre-operative period can be associated with such adverse events as hypotension and post-operative renal dysfunction. Thus, it is necessary to justify therapy with blockers of renin-angiotensin-aldosterone system in the peri-operative period in the patients undergoing cardiac and non-cardiac surgery.

Key words: inhibitors of angiotensin-converting enzyme, angiotensin II receptor blockers, cardiac vascular surgery, general surgery

For citations: Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Abubakirov M.N., Merekin D.N. Is it worth to discontinue drugs blocking the activity of renin-angiotensin-aldosterone system in the peri-operative period? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 3, P. 56-61. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-56-61

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой одну из важнейших проблем здравоохранения, так как является лидирующим фактором риска смерти и поражает более 1 млрд взрослых людей во всем мире [5, 13]. Повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) играет ключевую роль в развитии и прогрессировании данного синдрома (рис. 1).

Помимо коррекции образа жизни, важной составляющей терапии АГ является назначение препаратов, снижающих активность РААС [18]. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, снижая общее периферическое сосудистое сопротивление, в то время как блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) напрямую связываются с рецепторами ангиотензина II первого типа [29]. Препараты данных групп также приводят к снижению протеинурии у пациентов, страдающих

сахарным диабетом [16], и снижают летальность у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [15].

Пациенты некардиохирургического профиля

По данным последних клинических рекомендаций, продолжение приема препаратов, снижающих активность РААС, в периоперационном периоде обосновано у пациентов некардиохирургического профиля, хотя возможные риски и польза ограничиваются наблюдательными исследованиями (класс рекомендаций IIa; уровень доказательности B) [12]. Причиной назначения данных препаратов в периоперационном периоде служит риск развития гипертензии в случае их отмены, однако их клиническая эффективность остается спорной [7]. Хотя результаты некоторых исследований не продемонстрировали никакого влияния блокаторов РААС на клинический исход [33], существуют также исследования, по данным которых их назначение

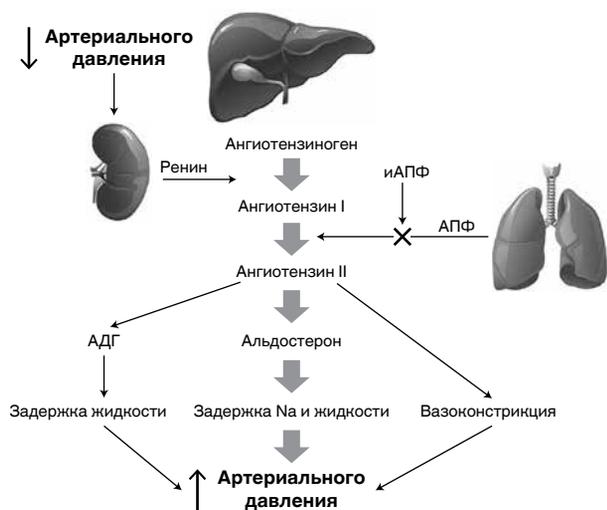


Рис. 1. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система. АПФ – ангиотензин-превращающий фермент, и-АПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, АДГ – антидиуретический гормон

Fig. 1. Renin-angiotensin-aldosterone system. ACE – angiotensin-converting enzyme, iACE – angiotensin-converting enzyme inhibitor, ADH – antidiuretic hormone

повышает летальность у пациентов некардиохирургического профиля [25]. С. J. Railton et al. провели ретроспективное исследование среди групп пациентов, принимающих и не принимающих блокаторы РААС в предоперационном периоде. В результате показано, что 30-дневная летальность составила 6,1% (16/261) в группе пациентов, принимавших данные препараты, по сравнению с 1,5% (4/261) в контрольной группе ($p = 0,008$) [25]. В крупном международном проспективном когортном исследовании Р. S. Roshanov et al. также продемонстрировали, что отмена блокаторов РААС за 24 ч до операции приводит к значительному снижению частоты осложнений (инсульт, инфаркт миокарда) и общей смертности [27]. Тем не менее результаты данных исследований необходимо интерпретировать с осторожностью, так как периоперационное использование блокаторов РААС может диктоваться более тяжелым исходным состоянием пациента, осложненным застойной сердечной недостаточностью и/или сахарным диабетом.

Большую озабоченность вызывает развитие у пациентов, принимающих блокаторы РААС, периоперационной гипотензии, требующей введения вазопрессоров: норадреналина и фенилэфрина [19–21]. По данным метаанализа, проведенного D. J. Rosenman et al., назначение иАПФ или БРА в день операции связано с периоперационной гипотензией, однако достоверно значимой разницы в клинических исходах не установлено [26, 34].

Известно, что периоперационная гипотензия имеет значительное влияние на исход у кардиохирургических и некардиохирургических пациентов [6, 24, 37]. М. Walsh et al. в своем обсервационном

исследовании, включавшем 33 330 пациентов некардиохирургического профиля, оценили связь между интраоперационным средним артериальным давлением (АД) и частотой возникновения осложнений [37]. Даже непродолжительные (от 1 до 5 мин) эпизоды снижения среднего АД < 55 мм рт. ст. обусловили повышение частоты повреждения миокарда, а также острого почечного повреждения.

Одно из крупнейших исследований периоперационной гипотензии у 251 567 пациентов, которым осуществляли вмешательства некардиохирургического характера, было проведено в Великобритании [35]. Обнаружили значимую связь между низкими значениями АД перед операцией и 30-дневной летальностью, при этом каждый 1 мм рт. ст. повышения систолического АД < 119 мм рт. ст. повышал риск смерти в течение 30 дней после операции.

Хотя недавние рекомендации указывали на необходимость дозирования гипотензивных препаратов для поддержания АД < 140/90 мм рт. ст., [18] необходимо принять во внимание исследование SPRINT, в котором пациенты с систолическим АД > 129 мм рт. ст. [38] были рандомизированы в две группы: группа строгого контроля АД (< 120 мм рт. ст.) и стандартная группа (< 140 мм рт. ст.). Исследование пришлось закончить досрочно, так как было показано, что строгий контроль систолического АД (< 120 мм рт. ст.) приводит к значимому снижению общей летальности и частоты сердечно-сосудистых осложнений. С другой стороны, имеющиеся на сегодняшний день данные указывают на связь тщательного контроля АД в предоперационном периоде с увеличением частоты неблагоприятных исходов. В связи с тем, что интраоперационно имеет место множество факторов, способствующих развитию гипотензии (вазодилатация, вызванная анестетиками, гиповолемия, кровопотеря), назначение блокаторов РААС может блокировать потенциально защитный механизм нормализации АД, что в периоперационном периоде будет приводить к дальнейшему угнетению гемодинамики (рис. 2) [11, 14]. Таким образом, отмена иАПФ и БРА за 24 ч до некардиохирургического вмешательства является оправданной мерой снижения риска развития периоперационной гипотензии. Кроме того, время отмены конкретных препаратов должно основываться на точном понимании их фармакокинетических свойств [22].

Пациенты кардиохирургического профиля

Сердечно-сосудистая хирургия сама по себе является фактором риска развития различных неблагоприятных событий, таких как острое почечное повреждение, фибрилляция предсердий в послеоперационном периоде, вазоплегический синдром и т. д. Подобные осложнения приводят к увеличению продолжительности нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии и повышению летальности.

Последние руководства по ведению пациентов, которым проводится операция коронарного шунти-



Рис. 2. Причины возникновения периоперационной гипотензии у кардиохирургических пациентов.

Существует множество факторов, приводящих к развитию периоперационной гипотензии. РААС в данном случае играет важную роль в поддержании АД, однако пациенты, получающие блокаторы РААС, лишены данного протективного механизма. КОС – кислотно-основное состояние

Fig. 2. Causes of peri-operative hypotension in the patients undergoing cardiac surgery. There are numerous factors resulting in peri-operative hypotension. In this case, RAAS plays an important role in maintaining arterial tension, however, patients receiving RAAS blockers are deprived of this protective mechanism. ABB – acid-base balance

рования, рекомендуют отменять блокаторы РААС перед операцией (класс рекомендаций I; уровень доказательности C) [30]. Искусственное кровообращение является фактором риска развития периоперационной гипотензии за счет периферической вазодилатации [17], в то время как РААС играет важную роль в вазоконстрикции в условиях неп пульсирующего кровотока [31]. Таким образом, блокаторы РААС оказывают неблагоприятное влияние на гомеостаз, ослабляя естественные защитные механизмы [9] и увеличивая потребность во введении вазопрессоров [8].

Другие авторы также выявили значимую связь между предоперационным приемом блокаторов РААС и необходимостью применения вазоконстрикторов в постперфузионном периоде [32].

Имеются данные, подтверждающие, что использование блокаторов РААС связано с развитием острого почечного повреждения после кардиохирургических операций. Ретроспективное исследование, включавшее 1 358 взрослых пациентов, показало, что использование данных препаратов увеличивает риск развития острого почечного повреждения в послеоперационном периоде на 27,6% [3]. Результаты наиболее актуального метаанализа, включавшего 29 ретроспективных и проспективных исследований, выявили связь предоперационного использования блокаторов РААС не только с повышением частоты острого почечного повреждения, но и с увеличением летальности [39]. Системная вазодилатация в условиях искусственного кровообраще-

ния, индуцированная блокаторами РААС, совместно с другими факторами риска острого почечного повреждения значительно способствует развитию данного осложнения [36].

Фибрилляция предсердий – еще одно частое осложнение кардиохирургических вмешательств, влекущее за собой увеличение заболеваемости и летальности [1, 2]. Ретроспективный анализ, включивший 8 889 пациентов, прошедших процедуру коронарного шунтирования, указал на связь между приемом иАПФ перед вмешательством и увеличением частоты возникновения фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде [4]. Высокая вероятность этого осложнения может быть отчасти объяснена вазоплегическим синдромом и последующей гипотензией – хорошо известными факторами развития мерцательной аритмии [10].

Более того, назначение блокаторов РААС может быть связано с увеличением летальности после коронарного шунтирования: в ретроспективном наблюдательном когортном исследовании, сравнивавшем две группы по 3 052 человека, летальность среди пациентов, не получавших иАПФ перед операцией, составила 0,7%, в то время как среди получавших терапию она возросла практически в 2 раза и составила 1,3% ($p = 0,013$) [23]. Многофакторный анализ показал, что назначение иАПФ в предоперационном периоде послужило независимым предиктором повышения смертности, частоты возникновения фибрилляции предсердий и потребности в инотропной поддержке.

Раннее назначение иАПФ в послеоперационном периоде после коронарного шунтирования также может оказывать неблагоприятный эффект. В рамках исследования IMAGINE (Ischemia Management with Accupril Post-bypass Graft via Inhibition of the Converting Enzyme) 2 553 пациента были рандомизированы в группы получающих квинаприл и получающих плацебо в течение 7 дней после операции [28]. Частота возникновения первичной конечной точки (сердечно-сосудистая летальность, успешная реанимация после остановки сердечной деятельности, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, задокументированная стенокардия, инсульт, сердечная недостаточность, потребовавшая госпитализации, чрескожное коронарное вмешательство) была значимо выше в первые 3 мес. после коронарного шунтирования в группе пациентов, получавших квинаприл (отношение рисков 1,52; 95%-ный доверительный интервал 1,03–2,26; $p = 0,0356$). Частота развития гипотензии была также значимо выше в группе иАПФ (12 и 5,5%, $p = 0,001$).

Заключение

Таким образом, блокаторы РААС являются наиболее распространенными препаратами, назначаемыми для лечения АГ, сердечной недостаточности и диабетической нефропатии. В свою очередь, их использование в периоперационном периоде мо-

жет усиливать патофизиологический каскад, запускаемый оперативным вмешательством, приводя к развитию различных осложнений и увеличению потребления ресурсов стационара. На сегодняшний день не имеется достаточной доказательной базы относительно эффективности и безопасности

препаратов данной группы у пациентов кардиохирургического и общехирургического профилей, что требует проведения многоцентровых рандомизированных клинических исследований для решения вопроса о необходимости их отмены в периоперационном периоде.

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. Богачев-Прокофьев А. В., Сапегин А. В., Пивкин А. Н. и др. Среднеотдаленные результаты профилактической абляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана и атриомегалией: пилотное рандомизированное исследование // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2017. - № 2. - С. 98-107.
2. Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Покушалов Е. А. и др. Фибрилляция предсердий после кардиохирургических операций: патофизиология и методы профилактики (часть 2) // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. - 2017. - Т. 14, № 2. - С. 64-71.
3. Arora P., Rajagopalam S., Ranjan R. et al. Preoperative use of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers is associated with increased risk for acute kidney injury after cardiovascular surgery // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. - 2008. - Vol. 3. - P. 1266-1273.
4. Bandeali S. J., Kayani W. T., Lee V.-V. et al. Outcomes of preoperative angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting // Am. J. Cardiol. - 2012. - Vol. 110. - P. 919-923.
5. Benjamin E. J., Blaha M. J., Chiuve S. E. et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: A report from the American Heart Association // Circulation. - 2017. - Vol. 135. - P. 146-603.
6. Bijker J. B., van Klei W. A., Vergouwe Y. et al. Intraoperative hypotension and 1-year mortality after noncardiac surgery // Anesthesiology. - 2009. - Vol. 111. - P. 1217-1226.
7. Coriat P., Richer C., Douraki T. et al. Influence of chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on anesthetic induction // Anesthesiology. - 1994. - Vol. 81. - P. 299-307.
8. Deakin C. D., Dalrymple-Hay M. J., Jones P. et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibition on systemic vascular resistance and vasoconstrictor requirements during hypothermic cardiopulmonary bypass // Eur. J. Cardiothorac Surg. - 1998. - Vol. 13. - P. 546-550.
9. Disque A., Neelankavil J. Con: ACE inhibitors should be stopped prior to cardiovascular surgery // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. - 2016. - Vol. 30. - P. 820-822.
10. Echahidi N., Pibarot P., O'Hara G. et al. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery // J. Am. Coll. Cardiol. - 2008. - Vol. 51. - P. 793-801.
11. Ecoffey C., Edouard A., Pruszczyński W. et al. Effects of epidural anesthesia on catecholamines, renin activity, and vasopressin changes induced by tilt in elderly men // Anesthesiology. - 1985. - Vol. 62. - P. 294-297.
12. Fleisher L. A., Fleischmann K. E., Auerbach A. D. et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Am. Coll. Cardiol. - 2014. - Vol. 64. - P. 77-137.
13. Kearney P. M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data // Lancet. - 2005. - Vol. 365. - P. 217-223.
14. Kheterpal S., Khodaparast O., Shanks A. et al. Chronic angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker therapy combined with diuretic therapy is associated with increased episodes of hypotension in noncardiac surgery // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. - 2008. - Vol. 22. - P. 180-186.
15. Køber L., Torp-Pedersen C., Carlsen J. E. et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group // N. Engl. J. Med. - 1995. - Vol. 333. - P. 1670-1676.
1. Bogachev-Prokofiev A.V., Sapegin A.V., Pivkin A.N. et al. Medium postponed results of preventive atrial ablation in the patients with bicuspid valve disease and atriomegaly: pilot randomized trail. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2017, no. 2, pp. 98-102. (In Russ.)
2. Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Pokushalov E.A. et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: pathophysiology and methods of prevention (part 2). *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2017, vol. 14, no. 2, pp. 64-71. (In Russ.)
3. Arora P., Rajagopalam S., Ranjan R. et al. Preoperative use of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers is associated with increased risk for acute kidney injury after cardiovascular surgery. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2008, vol. 3, pp. 1266-1273.
4. Bandeali S.J., Kayani W.T., Lee V.V. et al. Outcomes of preoperative angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Am. J. Cardiol.*, 2012, vol. 110, pp. 919-923.
5. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E. et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 2017, vol. 135, pp. 146-603.
6. Bijker J.B., van Klei W.A., Vergouwe Y. et al. Intraoperative hypotension and 1-year mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 2009, vol. 111, pp. 1217-1226.
7. Coriat P., Richer C., Douraki T. et al. Influence of chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on anesthetic induction. *Anesthesiology*, 1994, vol. 81, pp. 299-307.
8. Deakin C.D., Dalrymple-Hay M.J., Jones P. et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibition on systemic vascular resistance and vasoconstrictor requirements during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Eur. J. Cardiothorac Surg.*, 1998, vol. 13, pp. 546-550.
9. Disque A., Neelankavil J. Con: ACE inhibitors should be stopped prior to cardiovascular surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2016, vol. 30, pp. 820-822.
10. Echahidi N., Pibarot P., O'Hara G. et al. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2008, vol. 51, pp. 793-801.
11. Ecoffey C., Edouard A., Pruszczyński W. et al. Effects of epidural anesthesia on catecholamines, renin activity, and vasopressin changes induced by tilt in elderly men. *Anesthesiology*, 1985, vol. 62, pp. 294-297.
12. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D. et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014, vol. 64, pp. 77-137.
13. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data. *Lancet*, 2005, vol. 365, pp. 217-223.
14. Kheterpal S., Khodaparast O., Shanks A. et al. Chronic angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker therapy combined with diuretic therapy is associated with increased episodes of hypotension in noncardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2008, vol. 22, pp. 180-186.
15. Køber L., Torp-Pedersen C., Carlsen J.E. et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 1995, vol. 333, pp. 1670-1676.

16. Kunz R., Friedrich C., Wolbers M. et al. Meta-analysis: Effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin-angiotensin system on proteinuria in renal disease // *Ann. Intern. Med.* - 2008. - Vol. 148. - P. 30-48.
17. Liu H., Yu L., Yang L. et al. Vasoplegic syndrome: An update on perioperative considerations // *J. Clin. Anesth.* - 2017. - Vol. 40. - P. 63-71.
18. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* - 2013. - Vol. 34. - P. 2159-2219.
19. Mets B., Hennrikus E. Perioperative angiotensin axis blockade, to continue or discontinue, that is the question? // *Anesth. Analg.* - 2014. - Vol. 119. - P. 1223-1224.
20. Mets B. Management of hypotension associated with angiotensin-axis blockade and general anesthesia administration // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* - 2013. - Vol. 27. - P. 156-167.
21. Mets B. Should norepinephrine, rather than phenylephrine, be considered the primary vasopressor in anesthetic practice? // *Anesth. Analg.* - 2016. - Vol. 122. - P. 1707-1714.
22. Mets B. To stop or not? // *Anesth. Analg.* - 2015. - Vol. 120. - P. 1413-1419.
23. Miceli A., Capoun R., Fino C. et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on clinical outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2009. - Vol. 54. - P. 1778-1784.
24. Monk T.G., Saini V., Weldon B.C. et al. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery // *Anesth. Analg.* - 2005. - Vol. 100. - P. 4-10.
25. Railton C.J., Wolpin J., Lam-McCulloch J. et al. Renin-angiotensin blockade is associated with increased mortality after vascular surgery // *Can. J. Anaesth.* - 2010. - Vol. 57. - P. 736-744.
26. Rosenman D.J., McDonald F.S., Ebbert J.O. et al. Clinical consequences of withholding versus administering renin-angiotensin-aldosterone system antagonists in the preoperative period // *J. Hosp. Med.* - 2008. - Vol. 3. - P. 319-325.
27. Roshanov P.S., Rochweg B., Patel A. et al. Withholding versus continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers before noncardiac surgery: An analysis of the vascular events in noncardiac surgery patients cohort evaluation prospective cohort // *Anesthesiology*. - 2017. - Vol. 126. - P. 16-27.
28. Rouleau J.L., Warnica W.J., Baillet R. et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition in low-risk patients early after coronary artery bypass surgery // *Circulation*. - 2008. - Vol. 117. - P. 24-31.
29. Schmieder R.E., Hilgers K.F., Schlaich M.P. et al. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk // *Lancet*. - 2007. - Vol. 369. - P. 1208-1219.
30. Sousa-Uva M., Head S.J., Mилоjevic M. et al. 2017 EACTS guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2017. - Vol. 53. - P. 5-33.
31. Taylor K.M., Brannan J.J., Bain W.H. et al. Role of angiotensin II in the development of peripheral vasoconstriction during cardiopulmonary bypass // *Cardiovasc Res.* - 1979. - Vol. 13. - P. 269-273.
32. Tuman K.J., McCarthy R.J., O'Connor C.J. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors increase vasoconstrictor requirements after cardiopulmonary bypass // *Anesth. Analg.* - 1995. - Vol. 80. - P. 473-479.
33. Turan A., You J., Shiba A. et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors are not associated with respiratory complications or mortality after noncardiac surgery // *Anesth. Analg.* - 2012. - Vol. 114. - P. 552-560.
34. Vaquero Roncero L.M., Sánchez Poveda D., Valdunciel García J.J. et al. Perioperative use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists // *J. Clin. Anesth.* - 2017. - Vol. 40. - P. 91-98.
35. Venkatesan S., Myles P.R., Manning H.J. et al. Cohort study of preoperative blood pressure and risk of 30-day mortality after elective non-cardiac surgery // *Br. J. Anaesth.* - 2017. - Vol. 119. - P. 65-77.
36. Vives M., Wijeyesundera D., Marczin N. et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* - 2014. - Vol. 18. - P. 637-645.
37. Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X. et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: Toward an empirical definition of hypotension // *Anesthesiology*. - 2013. - Vol. 119. - P. 507-515.
38. Wright J.T., Williamson J.D. (SPRINT Research Group) et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control // *N. Engl. J. Med.* - 2015. - Vol. 373. - P. 2103-2116.
16. Kunz R., Friedrich C., Wolbers M. et al. Meta-analysis: Effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin-angiotensin system on proteinuria in renal disease. *Ann. Intern. Med.*, 2008, vol. 148, pp. 30-48.
17. Liu H., Yu L., Yang L. et al. Vasoplegic syndrome: An update on perioperative considerations. *J. Clin. Anesth.*, 2017, vol. 40, pp. 63-71.
18. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 2013, vol. 34, pp. 2159-2219.
19. Mets B., Hennrikus E. Perioperative angiotensin axis blockade, to continue or discontinue, that is the question? *Anesth. Analg.*, 2014, vol. 119, pp. 1223-1224.
20. Mets B. Management of hypotension associated with angiotensin-axis blockade and general anesthesia administration. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2013, vol. 27, pp. 156-167.
21. Mets B. Should norepinephrine, rather than phenylephrine, be considered the primary vasopressor in anesthetic practice?. *Anesth. Analg.*, 2016, vol. 122, pp. 1707-1714.
22. Mets B. To stop or not? *Anesth. Analg.*, 2015, vol. 120, pp. 1413-1419.
23. Miceli A., Capoun R., Fino C. et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on clinical outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2009, vol. 54, pp. 1778-1784.
24. Monk T.G., Saini V., Weldon B.C. et al. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth. Analg.*, 2005, vol. 100, pp. 4-10.
25. Railton C.J., Wolpin J., Lam-McCulloch J. et al. Renin-angiotensin blockade is associated with increased mortality after vascular surgery. *Can. J. Anaesth.*, 2010, vol. 57, pp. 736-744.
26. Rosenman D.J., McDonald F.S., Ebbert J.O. et al. Clinical consequences of withholding versus administering renin-angiotensin-aldosterone system antagonists in the preoperative period. *J. Hosp. Med.*, 2008, vol. 3, pp. 319-325.
27. Roshanov P.S., Rochweg B., Patel A. et al. Withholding versus continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers before noncardiac surgery: An analysis of the vascular events in noncardiac surgery patients cohort evaluation prospective cohort. *Anesthesiology*, 2017, vol. 126, pp. 16-27.
28. Rouleau J.L., Warnica W.J., Baillet R. et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition in low-risk patients early after coronary artery bypass surgery. *Circulation*, 2008, vol. 117, pp. 24-31.
29. Schmieder R.E., Hilgers K.F., Schlaich M.P. et al. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. *Lancet*, 2007, vol. 369, pp. 1208-1219.
30. Sousa-Uva M., Head S.J., Mилоjevic M. et al. 2017 EACTS guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2017, vol. 53, pp. 5-33.
31. Taylor K.M., Brannan J.J., Bain W.H. et al. Role of angiotensin II in the development of peripheral vasoconstriction during cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Res.*, 1979, vol. 13, pp. 269-273.
32. Tuman K.J., McCarthy R.J., O'Connor C.J. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors increase vasoconstrictor requirements after cardiopulmonary bypass. *Anesth. Analg.*, 1995, vol. 80, pp. 473-479.
33. Turan A., You J., Shiba A. et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors are not associated with respiratory complications or mortality after noncardiac surgery. *Anesth. Analg.*, 2012, vol. 114, pp. 552-560.
34. Vaquero Roncero L.M., Sánchez Poveda D., Valdunciel García J.J. et al. Perioperative use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists. *J. Clin. Anesth.*, 2017, vol. 40, pp. 91-98.
35. Venkatesan S., Myles P.R., Manning H.J. et al. Cohort study of preoperative blood pressure and risk of 30-day mortality after elective non-cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.*, 2017, vol. 119, pp. 65-77.
36. Vives M., Wijeyesundera D., Marczin N. et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 2014, vol. 18, pp. 637-645.
37. Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X. et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: Toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*, 2013, vol. 119, pp. 507-515.
38. Wright J.T., Williamson J.D. (SPRINT Research Group) et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N. Engl. J. Med.*, 2015, vol. 373, pp. 2103-2116.

39. Yacoub R., Patel N., Lohr J. W. et al. Acute kidney injury and death associated with renin angiotensin system blockade in cardiothoracic surgery: A meta-analysis of observational studies // *Am. J. Kidney Dis.* - 2013. - Vol. 62. - P. 1077-1086.
39. Yacoub R., Patel N., Lohr J.W. et al. Acute kidney injury and death associated with renin angiotensin system blockade in cardiothoracic surgery: A meta-analysis of observational studies. *Am. J. Kidney Dis.*, 2013, vol. 62, pp. 1077-1086.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ,
630055, г. Новосибирск,
ул. Речкуновская, д. 15.
Тел./факс: 8 (383) 347-60-54, 8 (383) 332-24-37.

Ломиворотов Владимир Владимирович

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент
РАН, заместитель директора по научной работе,
руководитель центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: vvlom@mail.ru

Ефремов Сергей Михайлович

доктор медицинских наук, врач
анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии.
E-mail: sergefremov@mail.ru

Абубакиров Марат Николаевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации.
E-mail: amn-89@mail.ru

Мерекин Дмитрий Николаевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации.
E-mail: dnmerekin@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

E.N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation
Pathology,
15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, 630055
Phone/Fax: 8 (383) 347-60-54, 8 (383) 332-24-37.

Vladimir V. Lomivorotov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Correspondent Member of RAS, Deputy Director for Research,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Center.
E-mail: vvlom@mail.ru

Sergey M. Efremov

Doctor of Medical Sciences, A
nesthesiologist and Emergency Physician
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: sergefremov@mail.ru

Marat N. Abubakirov

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
E-mail: amn-89@mail.ru

Dmitry N. Merekin

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

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-62-73

СЕДАЦИЯ В СТОМАТОЛОГИИ И АМБУЛАТОРНОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ. ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

А. Ю. ЗАЙЦЕВ^{1,2,3}, В. А. СВЕТЛОВ¹, К. В. ДУБРОВИН^{1,2,3}¹ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», Москва, Россия²ООО «Бостонский институт эстетической медицины», Москва, Россия³ФАОУ ВО «И МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

Рассмотрен вопрос обеспечения седации в стоматологии и амбулаторной челюстно-лицевой хирургии. Подробно изложены и введены определения понятия седации, психоэмоционального комфорта и дискомфорта. Подробно освещена патофизиология психоэмоционального дискомфорта и периоперационного стресса. Согласно современным данным, переосмыслены цели, стоящие перед анестезиологом: достижение психоэмоционального торможения (как основы комфортного пребывания в стоматологическом кресле), а не угнетение сознания, как это было раньше.

Подробно проанализированы осложнения, возникающие при проведении анестезии, отмечена их связь с возрастом, сопутствующей патологией, средством для анестезии, компетентностью врача.

Представлена клиническая картина седации в зависимости от угнетения сознания, дыхания, гемодинамики (ADA и ASA, 2016). Дано подробное описание состояния минимальной седации (анксиолиза), умеренной седации (седация в сознании), глубокой седации и общей анестезии. Особое внимание уделено обеспечению безопасности пациента, связанной с поддержанием проходимости дыхательных путей и гемодинамики.

Подробно представлены методы седации с позиции как современных, мировых данных, так и личного опыта авторов. Указаны методы введения препаратов: энтеральный, парентеральный, к которому можно отнести довольно популярный в настоящее время интраназальный метод введения.

Отдельно обсуждены специфические проблемы седации, наличие двигательной активности, психоэмоционального возбуждения, навязчивого кашля. Описаны вероятные причины развития этих проблем, в частности связь психоэмоционального возбуждения с дисрегуляцией ГАМК-ергической и дофаминергической систем.

Приведены современные данные об интраоперационном мониторинге как важном компоненте обеспечения безопасности пациента во время седации. Помимо Гарвардского стандарта, рекомендуется применение капнографии и мониторинга глубины седации при помощи биспектрального индекса.

Ключевые слова: седация, психоэмоциональный комфорт, дискомфорт, стоматология и челюстно-лицевая хирургия, анксиолизис, мониторинг, пропופол, мидазолам, дексмететомидин, безопасность, общая анестезия

Для цитирования: Зайцев А. Ю., Светлов В. А., Дубровин К. В. Седация в стоматологии и амбулаторной челюстно-лицевой хирургии. Теория и практика // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 62-73. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-62-73

SEDATION IN DENTISTRY AND OUT-PATIENT MAXILLOFACIAL SURGERY. THEORY AND PRACTICE

A. YU. ZAYTSEV^{1,2,3}, V. A. SVETLOV¹, K. V. DUBROVIN^{1,2,3}¹B. V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow, Russia²Boston Institute of Aesthetic Medicine, Moscow, Russia³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The article describes sedation in dentistry and out-patient maxillofacial surgery. The definitions of sedation, psychoemotional comfort and discomfort are thoroughly described and introduced. A special emphasis is put on pathophysiology of psychoemotional discomfort and peri-operative stress. According to modern data, the objectives to be achieved by an anesthesiologist have been reviewed: provision of psychoemotional inhibition (as a basis of comfort staying in a dental chair), but not depression of consciousness as it used to be before.

With much detail it analyzes complication occurring during anesthesia; their correlations with age, concurrent conditions, anesthetic agent and doctor's professional level are highlighted.

The article presents a clinical picture of sedation depending on the depression of consciousness, respiration, and hemodynamics (ADA and ASA, 2016). It depicts thoroughly the state of minimal sedation (anxiolysis), moderate sedation (awake sedation), deep sedation and general anesthesia. Special attention is paid to the provision of patient's safety related to supporting airway patency and hemodynamics.

The article presents methods of sedation from the position of modern global data and personal experience of authors. Methods of medication administration are mentioned: enteral, parenteral, including intra-nasal which is fairly popular of late.

Special attention is paid to specific problems of sedation, presence of motion activity, psychoemotional agitation, compulsive coughing. Potential causes of these events are described, in particular, correlation between psychoemotional agitation with dysregulation of GABA-ergic and dopaminergic systems.

Current data on the intra-operative monitoring are presented, as an important component of the patient's safety during sedation. Additionally to Harvard Standard, it is recommended to use capnography and monitoring of sedation depth through bispectral index.

Key words: sedation, psychoemotional comfort, discomfort, dentistry and maxillofacial surgery, anxiolysis, monitoring, propofol, midazolam, dexmedetomidine, safety, general anesthesia

For citations: Zaytsev A.Yu., Svetlov V.A., Dubrovin K.V. Sedation in dentistry and out-patient maxillofacial surgery. Theory and practice. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 3, P. 62-73. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-62-73

Гуманизация российской стоматологии, связанная с внедрением современного оборудования и передовых методов анестезии в широкую клиническую практику, породила понимание того, что вторичная обращаемость, а вместе с ней и финансовая составляющая связаны не только с качеством дентологического лечения, но и с адекватным обезболиванием и комфортностью [8].

Несмотря на видимые факторы, предрасполагающие к более широкому привлечению анестезиологов в стоматологические клиники [2], распространение седации ограничивается правовыми факторами (трудность получения лицензии, разрешения на психотропные препараты), удорожанием лечения и повышением расходов, связанных с закупкой дорогостоящего оборудования, а также плохой информированностью и подготовкой анестезиологов, что приводит к нежеланию работать в условиях необходимости сохранения адекватного спонтанного дыхания [1].

Цель: обобщение и анализ опыта седации в стоматологии как из доступных источников, так и собственного, полученного в государственных и частных клиниках Москвы с 2009 г. по настоящее время.

I. Дефиниция седации. Седация – достижение психоэмоционального торможения, которое неразрывно связано с концепцией компонентности анестезии. С появлением техники седации психоэмоциональное торможение вышло за рамки гипнотического компонента общей анестезии, который обеспечивает глубокое угнетение сознания, тогда как седация предполагает посредством поверхностной медикаментозной депрессии достигнуть психоэмоциональное состояние комфорта пациентов [15]. В этом случае психоэмоциональный комфорт (ПЭК) становится компонентом анестезии, основной целью которого является психоэмоциональное торможение. Это позволяет в условиях различных вариантов местной анестезии выполнить оперативные вмешательства без глубокого угнетения сознания и избежать возможных осложнений (респираторная депрессия, артериальная гипотензия и т. д.). При этом доминирует не депрессия сознания, а коррекция психических и эмоциональных нарушений, равно как любых неблагоприятных факторов, которые могут их провоцировать [16].

Седацию в стоматологии отличают специфические особенности, которые в первую очередь связаны с обеспечением проходимости верхних дыхательных путей и недопущением глубокого угнетения сознания [30]. При этом возникает парадоксальная ситуация в результате пересечения различающихся интересов пациента, стоматолога/хирурга и анестезиолога. Пациент желает избежать присутствия на собственной операции и не испытывать болевых ощущений. Стоматологу/хирургу в первую очередь необходим неподвижный зуб или операционное поле. И только у анестезиолога основная задача, которая связывает предыдущие две: обеспечение безопасности и комфортности для

пациента и создание хороших условий для работы стоматолога/хирурга.

II. Эпидемиология осложнений седации в стоматологии. Современная стоматология является одним из самых безопасных направлений в медицине, летальные случаи наблюдаются 1 : 10 000 000 случаев дентологических манипуляций и процедур в США. N. G. Reuter et al. (2016) провели подробный анализ смертельных случаев с 1965 по 2014 г., который показал, что основной причиной летальных исходов (47,3% случаев) была общая анестезия, седация и медикация пациентов [65]. При этом, хотя смерть от анестезиологических причин встречалась достаточно редко (от 1 в 348 602 до 1 в 1 733 055 случаев), она являлась преобладающей в структуре стоматологической летальности. Другими причинами смерти были сердечно-сосудистые нарушения (25%), инфекции (12,8%), дыхательные проблемы (12,2%) и кровотечения (3,4%).

Анализ факторов, влияющих на смертность в стоматологии, показал, что стоматологическая летальность зависела от возраста (дети расценены как группа риска), тяжести сопутствующей патологии, ее длительности, характеристики стоматологического провайдера, уровня сознания/глубины седации, того, кто проводил седацию/анестезию (стоматолог или анестезиолог) и эффектов лекарственных препаратов [54, 60]. Понятно, что тяжелая сопутствующая патология с длительным анамнезом в любой медицинской дисциплине рассматриваются как отягощающие факторы. Существенно, что независимыми факторами, приводящими к смертельным случаям и напрямую связанными с седацией, были депрессия сознания и компетентность врача. Так что отсутствие анестезиологической подготовки напрямую влияло на безопасность дентологического лечения.

Непосредственные причины, приводящие к летальности от анестезии, седации и медикации, приведены в табл. 1. Следует подчеркнуть, что подавляющее большинство смертей произошло в 60–80-е годы XX в., на заре становления анестезиологии, до внедрения методов современного мо-

Таблица 1. Сводные данные причин летальных исходов в США от анестезии/седации в стоматологии, 1965–2014 гг. (N. G. Reuter et al., 2016)

Table 1. Consolidated data on causes of lethal outcomes due to anesthesia/sedation in dentistry, USA (N.G. Reuter et al., 2016)

Причина	Количество случаев
Галотан-ассоциированная остановка сердца (включая дыхательную депрессию)	32
Галотановый некроз печени	2
Чрезмерная глубина седации	16
Токсическая реакция на местный анестетик	7
Реакции на адреналин (разведение 1 : 80 000 – аритмия, геморрагический инсульт/разрыв аневризмы)	4
Побочные реакции (суксаметоний)	1

нитинга, при использовании токсичных и плохо управляемых препаратов (галотан), которые сегодня крайне редко используют в стоматологической и анестезиологической практике.

Таким образом, седация в стоматологии остается отдельным отягощающим фактором, несмотря на кажущуюся безопасность ее применения.

III. Дентологический стресс. Патофизиология. Как и в общехирургической практике, несмотря на относительную кратковременность вмешательства, ожидание, лечение и ближайший период после манипуляций и/или операций (перидентологический период) сопровождаются стрессом [56]. Он манифестируется психоэмоциональным дискомфортом (ПЭД). Причины и патофизиология ПЭД подробно описаны ранее [15]. Представляется целесообразным напомнить, что развитию ПЭД способствуют шесть основных факторов: психоэмоциональное напряжение, афферентная импульсация ноцицептивной и ноцицептивной природы, нейроэндокринные нарушения, побочное или извращенное действие фармакологических препаратов. С учетом патофизиологических механизмов, провоцирующих развитие ПЭД, для обеспечения ПЭК необходимо обеспечить: торможение психоэмоционального восприятия (от анксиолитика и амнезии до глубокого фармакологического сна), торможение афферентной импульсации ноцицептивной и ноцицептивной природы, нейровегетативное торможение и поддержание оптимального гомеостаза (в первую очередь, газообмена).

Таким образом, под ПЭК следует понимать состояние стабильного психоэмоционального равновесия, которое реализуется за счет медикаментозного торможения ЦНС (от анксиолитика до сна) и любой афферентной импульсации. Благодаря этому обеспечивается предупреждение различных психоэмоциональных и двигательных реакций на внешние и/или внутренние раздражители [11].

На различных этапах периоперационного периода факторы, вызывающие ПЭД, будут несколько различаться. Так, на предоперационном этапе основными факторами, ответственными за психоэмоциональные нарушения, становятся страх, тревога, подавленность, чувство тоски и отчаяния, а также боль при наличии воспалительных заболеваний зубов. Самым серьезным последствием таких нарушений является стоматофобия, когда пациенты отказываются от лечения зубочелюстной системы. Похожая клиническая картина наблюдается и у пациентов хирургического стационара (табл. 2) [6].

В интраоперационный период на первый план выходят различного рода психоэмоциональные нарушения, связанные с самой разнообразной афферентацией. Это боль, сохраненная тактильная чувствительность в области операции, позиционный дискомфорт, позывы к мочеиспусканию, резкий звук, свет и т. д. Клиническим проявлением этого состояния становится неконтролируемая двигательная активность. Она является отраже-

Таблица 2. Психоневрологические синдромы перед оперативным вмешательством (Виноградов М. В., Бунятян А. А., 1972)

Table 2. Psychoneurological syndromes before surgery (Vinogradov M.V., Butyanyan A.A., 1972)

Психоневрологический синдром	Клиническая симптоматика
Ипохондрическая депрессия	Мысли о тяжелом, неизлечимом заболевании, сенсопатии
Тревожная депрессия	Тревога, страх, мучительные предчувствия приближающейся катастрофы
Апатическая депрессия	Вялость, безразличие к себе и окружающим
Паранойяльная реакция личности	Чрезмерная подозрительность, напряженность, недоверчивость, склонность к образованию сверхценных идей, болезненно обостренное самолюбие, нескритичность
Анозогнозия	Отсутствие осознания своей болезни

нием рефлекса «убегания или защиты». Другими возможными механизмами, вызывающими ПЭД у пациентов в стоматологическом стационаре, могут быть индивидуальные психо- и нейрофизиологические особенности пациентов (наличие заболеваний ЦНС, например, синдром беспокойных ног или психопатии), эндокринопатии (например, тиреотоксикоз). На этом этапе возможны гемодинамические нарушения.

В периоде постмедикации на первое место будут выходить боль, остаточное действие препаратов для седации и местной анестезии, синдром послеоперационной тошноты и рвоты (редко) и причины, приводящие к синкопальным состояниям [40].

Таким образом, седация является лишь инструментом для достижения ПЭК и коррекции ПЭД путем устранения различных возмущающих факторов, его вызывающих.

IV. Клиническая картина седации. В общемедицинском смысле седация предполагает физическое, психическое и/или фармакологическое изменение сознания, имеющие целью достижение ПЭК. Применительно к стоматологической практике речь может идти о фармакологически контролируемом состоянии депрессии сознания при сохранении защитных рефлексов. Тем самым обеспечивается постоянное и независимое поддержание проходимости дыхательных путей, равно как и способности отвечать на физическую стимуляцию или вербальные команды [55].

В отличие от гипнотического компонента анестезии, обязательным условием седации служит сохранение защитных рефлексов верхних дыхательных путей и адекватного самостоятельного дыхания [7].

Американское общество стоматологов (ADA) и Американское общество анестезиологов (ASA) выделяют 4 стадии седации (2016) в зависимости от уровня угнетения сознания, дыхания и состояния гемодинамики: минимальная седация (анксиоли-

зис), умеренная седация, глубокая седация и общая анестезия [21].

Минимальная седация (анксиолизис) сводится к минимальной депрессии сознания. Пациенты способны нормально отвечать на вербальные команды, хотя их когнитивные функции и координация могут быть слегка нарушены, а гемодинамические и респираторные параметры стабильны. Определение анксиолизиса, данное американскими специалистами, для полноты клинической картины представляется оправданным дополнить с учетом патофизиологических изменений. Анксиолизис – состояние расслабленной успокоенности, которое характеризуется отсутствием клинического изменения мышечного тонуса, стабильностью показателей гемодинамики и вегетативного статуса в условиях эмоционально напряженной обстановки. В любом случае основными характеристиками минимальной седации являются сохранение сознания, адекватного дыхания, стабильной гемодинамики и рефлексов.

При умеренной седации (седация в сознании) пациенты целенаправленно отвечают только на вербальную или сочетающуюся с ней легкую тактильную стимуляцию. Нарушения дыхания и гемодинамики отсутствуют/минимальны, поддержания проходимости дыхательных путей не требуется. В отличие от анксиолизиса в этой стадии седации имеются признаки поверхностного медикаментозного сна, при том что пациенты легко вступают в контакт. По аналогии с естественным сном, при такой депрессии сознания имеют место несущественные респираторные и гемодинамические нарушения, не требующие активного вмешательства.

При глубокой седации пациентов трудно разбудить, но они целенаправленно отвечают на повторяющиеся болевые раздражители. Самостоятельное дыхание становится неадекватным, часто необходимо поддержание проходимости дыхательных путей.

Для общей анестезии характерна медикаментозная депрессия сознания, так что пробуждение пациентов не наступает даже при болевой стимуляции. В большинстве случаев необходимы поддержание проходимости дыхательных путей и респираторная поддержка вплоть до искусственной вентиляции легких. Часто страдает гемодинамика.

Существенно важно, что большинство специалистов рекомендуют проведение оперативного вмешательства в условиях седации в сознании или даже минимальной седации [44, 74]. В этом случае при минимальной депрессии сознания удается достичь планируемого уровня ПЭК и обеспечить максимальную безопасность пациента. Глубоких уровней депрессии сознания следует по возможности избегать из-за возможности развития критических состояний. Прежде всего это касается нарушения самостоятельного дыхания. Клиническими признаками глубокой седации служат невозможность самостоятельно держать рот открытым (необходимость использования зубной распорки), потеря вербального контакта, биспектральный индекс

(BIS) < 70, депрессия дыхания (наиболее ранним будет снижение $P_{Et}CO_2$), храп, кашель, парадоксальное дыхание [57, 64].

Вместе с тем при специальных показаниях (непреодолимая стоматофобия, низкий болевой порог или высокая травматичность вмешательства, в частности, при удалении третьего моляра) и при наличии соответствующих условий (обеспечение адекватной вентиляции в условиях мониторингового контроля) оправдано использование глубокой седации/общей анестезии [27, 46]. Очевидно, что выполнение этих требований нуждается в привлечении анестезиолога.

V. Классификация седации. Методы седации принято разделять на немедикаментозные и фармакологические.

1. *Немедикаментозная седация* достигается с помощью психологических методов (систематическая десенситизация, кондиционирование, гипноз, методы расслабления и отвлечения, воображаемое воздействие и когнитивная реструктуризация) [61]. Проявление заботы, сохранение положительных эмоций (эмпатия), демонстрация компетентности и максимизация эффекта при работе стоматолога, по мнению психологов, способствуют достижению у пациентов состояния эмоционального комфорта [25, 66]. «Эмоциональная зараза» – подбор и переживание чужих эмоций, как отражение физических проявлений этих эмоций, негативно сказывается на самом враче в виде профессионального «выгорания» при попытках это скрыть [77].

Прослушивание музыки способствует устранению предоперационного беспокойства и может стать альтернативой фармакологической седации [29].

2. *Медикаментозная седация* является основным методом седации в стоматологии. Различают энтеральную и парентеральную седации. К энтеральной относят пероральную, оромукозальную, трансбуккальную, сублингвальную и ректальную, к парентеральной – трансдермальную, интраназальную, внутримышечную, ингаляционную и внутривенную [22].

Техника внутривенной седации многообразна. Возможны интермиттирующее введение, постоянная инфузия инфузодомом, пефузором и т. д., а также, как вариант, пациентом контролируемая седация и седация по целевой концентрации [20, 23, 48].

Методология седации включает моноседацию (один препарат) и варианты с введением двух и более препаратов, отличающихся по механизму действия. Одной из первых комбинаций препаратов стало применение анксиолитика и наркотического анальгетика (анальгоседация, седоанальгезия) [26, 62, 69].

Выяснение причин отсутствия седативного эффекта у части пациентов подтолкнуло Р. J. Tomlin и J. Gjessing (1978) к созданию концепции сбалансированной регионарной анестезии [73]. Для усиления клинического эффекта регионарную бло-

каду сочетают с назначением транквилизаторов и наркотических анальгетиков. Включение в схему последнего связывали с устранением неспецифической стрессовой реакции из-за повреждения ввода в кору головного мозга сенсорной афферентации, скорее всего проприоцептивной природы. Появление в арсенале анестезиолога более управляемых фармакологических препаратов (в частности, пропофола и мидазолама) позволило в 1995 г. М. Труба сформулировать концепцию сбалансированной седации при регионарной анестезии. Данная концепция предполагает использование комбинации седативных средств для достижения целевых эффектов (анксиолиза, угнетения сознания, анальгезии, устранения мышечной дрожи) [75].

Внедрение в клиническую практику медикаментозной седации привело к пересмотру отношения к местной анестезии. Управление уровнем сознания, анальгезией и нейровегетативным торможением способствовало стиранию грани между общей и местной анестезией и, зачастую, их комбинированного использования. Поэтому сегодня можно говорить о сбалансированной многокомпонентной анестезии, за основу которой, в зависимости от клинической ситуации, может быть выбран ингаляционный анестетик, внутривенный гипнотик или один из вариантов местной анестезии.

Сбалансированная анестезия – достижение рационального соотношения компонентов анестезии путем взаимодействия между лекарственными препаратами (агонизм, антагонизм) и техническими методами (регионарные блокады, искусственная вентиляция легких, искусственное кровообращение и т. д.) с целью воздействия на патофизиологические процессы операционной травмы и/или заблуждения [70].

VI. Энтеральная седация. В стоматологии наиболее простой и распространенный способ достижения ПЭК предполагает назначение различных бензодиапинов перорально или оромукозально (например, трансбуккально) в виде гелей (мидазолам, дексмететомидин) [71]. В последней редакции рекомендаций ADA (2016) для перорального назначения препаратов содержится положение, согласно которому максимально рекомендуемая доза препарата для минимальной седации может быть использована в том числе и в домашних условиях. При этом максимально рекомендуемая доза препарата может назначаться или одномоментно, или в несколько приемов. В этом случае достижение минимальной седации (анксиолиза) не приводит к избыточной депрессии сознания и сопутствующих ей респираторных и гемодинамических нарушений [22].

Преимущества такого подхода очевидны. Дешевизна, отсутствие необходимости в сложном оборудовании и привлечении врача-анестезиолога. Главным недостатком является крайне плохая управляемость: длительное начало действия и длительный период постмедикации. К тому же в РФ

выписка специального рецепта резко ограничивает использование большинства необходимых препаратов, а таблетированная форма мидазолама вообще не зарегистрирована для клинического применения.

Избежать длительного наступления седативного эффекта позволяют препараты в виде гелей для оромукозального применения, например дексмететомидин, которые с успехом применяются за рубежом, например у больных с эпилепсией [49].

VII. Парентеральная седация

1. Наиболее простым и набирающим популярность методом в настоящее время становится *интраназальная седация* (табл. 3). Связано это с появлением спреев-атомизаторов, позволяющих мелкодисперсно распылять расчетную дозу препарата, хотя возможно и простое закапывание в носовые ходы. Седативный препарат, попадая на обонятельные луковицы, сразу поступает в головной мозг, минуя энтеропеченочную циркуляцию. Таким образом, достигаются высокая биодоступность, центральное действие и быстрота развития эффекта. Удобство и легкость применения, отсутствие необходимости в сложном оборудовании делают интраназальный доступ хорошим подспорьем для проведения седации в стоматологии, особенно при малоинвазивных процедурах [38, 52].

Таблица 3. Препараты для интраназальной седации

Table 3. Agents for intra-nasal sedation

Препараты	Дозировка	Развитие седативного эффекта (мин)	Время до пробуждения (мин)
Мидазолам	0,1–0,4 мг/кг	5–16	35–75
Кетамин	5–6 мг/кг	4–7	≈ 40
Дексмететомидин	1–2 мкг/кг	≈ 13,4	55–100

Метод не лишен ряда недостатков. Это плохая управляемость, высокая стоимость препарата (дексмететомидин), раздражение и контактная сенсibilизация слизистой, необходимость в строгом учете и получении разрешения на использование наркотических и психотропных препаратов (кетамин, мидазолам) [67]. К тому же в РФ нет разрешенных форм для интраназального применения.

2. *Ингаляционная седация.* Исторически сложилось так, что ингаляция анестетика стала первой техникой для контроля сознания в стоматологической практике [58]. В настоящее время в основном используют N₂O (20–50%) [24, 42] и севофлуран (0,2–1,0%) [50, 53], так как другие ингаляционные анестетики или являются токсичными (галотан), или обладают раздражающим действием на трахеобронхиальное дерево (изофлуран, десфлуран) и не рекомендованы для вводной анестезии.

Преимущества ингаляционной седации хорошо известны и изучены: быстрое развитие эффекта, высокая управляемость, наличие умеренного анальгетического эффекта, быстрое восстановление сознания. К основным недостаткам относят:

загрязнение операционной или стоматологического кабинета, опасность артериальной гипотонии (севофлуран), дозозависимой респираторной депрессии, центрального миорелаксирующего действия, внутричерепной гипертензии, риски злокачественной гипертермии, тошноты и рвоты и т. д. [68]. Кроме того, необходимость специального оборудования и присутствие анестезиолога значительно повышают стоимость лечения. К тому же ингаляционную седацию невозможно проводить у пациентов с обструкцией носовых ходов, а использование N₂O опасно при выполнении синуслифтинга из-за потенциально возможного накопления в полостях с последующим повышением давления в них [36]. В то же время ингаляционная седация в стоматологических клиниках РФ становится достаточно популярной, в том числе в связи с появлением специального оборудования для седации N₂O (Matrix; США).

3. *Внутривенная седация.* Возможности использования препаратов для внутривенной седации практически не ограничены. С этой целью применяют анксиолитики (диазепам, мидазолам и др.), гипнотики (пропофол, метогексетал), центральные α₂-адреномиметики, опиоидные анальгетики (ремифентанил) и ага-антагонисты опиоидных рецепторов (буторфанол, налбуфин и др.), внутривенные анестетики (кетамин) (табл. 4).

Таблица 4. Основные препараты для внутривенной седации в стоматологии

Table 4. Main agents for intravenous sedation in dentistry

Препараты	Нагрузочная доза	Поддерживающая доза
Мидазолам	0,01–0,05 мг/кг	0,02–0,07 мг/кг×ч ⁻¹
Пропофол	0,5–0,9 мг/кг	1–4 мг/кг×ч ⁻¹
Пропофол (ТСI)	1–2 (1,6) мкг/мл	
Дексмететомидин	1 мкг/кг в течение 10 мин	0,2–0,7 мкг/кг×ч ⁻¹
Ремифентанил		0,05–0,1 мг/кг×мин ⁻¹

Наиболее популярным препаратом признают мидазолам. Он отличается быстрым началом действия, мощными анксиолитическим и амнестическим эффектами, гемодинамической стабильностью (относительной) и наличием специфического антагониста (флумазенил). Однако не представлено убедительных доказательств его более высокой эффективности при использовании как монопрепарата по сравнению с диазепамом и даже плацебо [31].

Еще одним широко используемым препаратом для внутривенной седации в стоматологии стал пропофол. Он отличается отличной управляемостью, быстротой развития седативного эффекта, хорошим эффектом анксиолитизиса и развитием амнезии [63, 72]. Существенно важно, что пропофол не относится к учетным психотропным препаратам. Все это делает его особенно привлекательным при длительных вмешательствах.

Вместе с тем риски артериальной гипотензии могут существенно ограничивать использование пропофола, особенно у пациентов с заболеванием сердечно-сосудистой системы. Респираторная депрессия также нередко возникает при его применении, что требует постоянного наблюдения специалиста и наличия соответствующего мониторинга [19, 32]. Это существенно увеличивает стоимость лечения. У некоторых пациентов при седации пропофолом возможно развитие неконтролируемой двигательной активности, что мешает стоматологическому лечению зубов и имплантации [18].

Дексмететомидин сравнительно недавно вошел в клиническую практику, включая стоматологическую. По управляемости он уступает пропофолу и ремифентанилу, но его эффекта достаточно для проведения различных стоматологических операций, процедур и манипуляций [33]. Препарат потенцирует действие местных анестетиков и обладает хорошим анксиолитическим, амнестическим и анальгетическим действием [39]. Дексмететомидин также не включен в список учетных психотропных средств.

Артериальная гипотензия и брадикардия при применении дексмететомидина присущи центральным α₂-адреномиметикам, таким как, например, клонидин и гуанфацин. Депрессия дыхания и неконтролируемая двигательная активность встречаются редко. Следует отметить, что препарат дорогостоящий.

Ремифентанил отличается самым коротким временем восстановления сознания, что делает его наиболее управляемым [34]. Его используют для проведения седации при травматичных вмешательствах, например при экстракции третьего моляра [35, 37]. Обладает значительной гемодинамической стабильностью (если не вводить болюсы). Для усиления седативного эффекта обычно комбинируют с другими препаратами (гипнотики, анксиолитики, кетамин). Ограничивают его применение, кроме высокой стоимости, респираторная депрессия, тошнота и рвота. Последние часто проявляются уже после седации, но редко бывают продолжительными [76]. К сожалению, с 2007 г. препарат не проходит регистрацию на территории РФ.

VIII. Специфические проблемы седации. Проведение седации в стоматологии отличают специфические особенности. Некоторые из них достаточно полно описаны, например депрессия дыхания [28]. Другие, такие как психотическая реакция, непреднамеренная двигательная активность и кашель, требуют более детального рассмотрения.

Очень часто использование пропофола или мидазолама на начальных этапах седации сопровождается характерной симптоматикой. Это повышенная активность или физическое беспокойство, говорливость, затруднение в концентрации внимания или отвлекаемость, повышенная общительность или фамильярность, что соответствует первой фазе наркоза барбитуратами, когда у пациентов развивается эйфория [10]. Эти симптомы почти полностью со-

ответствуют развитию клинической картины гипоманиакального состояния (гипомании) по МКБ 10, исключая повышенную сексуальную энергию (не выясняли), безрассудное или безответственное поведение [45]. В психиатрии для постановки диагноза гипомании необходимо наличие всего трех таких симптомов в течение не менее 4 дней [14].

Сходная клиническая картина наблюдается и при злоупотреблении амфетамином [12] или противопаркинсоническими препаратами (леводопа) [13]. И в том и другом случае она соответствует эффектам дофамина в ЦНС [3]. И если амфетамин и леводопа являются его мощным стимулятором, то при гипомании дофамин является важнейшим патогенетическим звеном этого состояния. Влияние дофамина на структуры стриатума и лимбической системы предопределяет появление таких симптомов [9].

Сходным образом описываются фаза возбуждения при вводной анестезии ингаляционными анестетиками и парадоксальная реакция на бензодиазепины. Но эти состояния при ряде схожих моментов имеют характерные различия с психотической реакцией при седации. Фаза возбуждения всегда сопровождается выраженной вегетативной реакцией (слюноотечение, артериальная гипертензия, тахикардия и т. д.) [5], а парадоксальная реакция – агрессивностью, раздражительностью и импульсивностью [17], в противоположность психотической реакции на введение пропофола или мидазолама, когда у пациентов развивается эйфория при гемодинамической стабильности.

Таким образом, гипотетически можно предположить наличие у пропофола и мидазолама, кроме ГАМК-ергического действия, которое вызывает торможение ЦНС, активацию дофаминергической стимуляции головного мозга (прямой или опосредованный механизм). Вероятно, имеет место дисрегуляция, что приводит к развитию вышеописанной психотической реакции (растормаживание). Безусловно, такое утверждение потребует в последующем серьезной доказательной базы.

Косвенным подтверждением дофаминергической активности у пропофола и мидазолама служат некоторые виды непроизвольной двигательной активности. В большинстве случаев она возникает в ответ на неадекватное обезбоживание, болевые ощущения вне зоны операционной раны (сильное давление на губу или язык) и позиционный дискомфорт (длительное позиционирование в одном положении, хочется помочиться и т. д.), что связано с реализацией рефлекса «убегания или защиты» [11]. Устранение подобных факторов приводит к прекращению двигательной активности.

Вместе с тем у отдельных пациентов двигательная активность связана с непреодолимым стремлением идти, изменить положение тела и т. д. При последующем опросе таких пациентов выясняется, что им очень тяжело совершать длительные авиаперелеты из-за выраженного дискомфорта, связан-

ного с постоянным желанием движения, которое невозможно устранить. Такая клиническая картина схожа с симптоматикой «синдрома беспокойных ног», который также обусловлен дофаминергической дисфункцией [4].

Еще одно проявление непроизвольной двигательной активности наблюдается у пациентов, которые в состоянии медикаментозного сна выполняют привычные движения, приобретенные при занятии спортом или танцами. Известно, что дофамин может модулировать кортикостриарную передачу через механизмы долговременной потенциации или депрессии. Именно это делает возможными обучение сложным движениям, доведение их до автоматизации [3]. Введение препаратов для седации, вероятно, вызывают схожую дофаминергическую дисрегуляцию, что и является причиной воспроизведения привычных навыков в условиях седации.

Таким образом, пропофол и мидазолам могут вызывать дофаминергическую дисрегуляцию в ЦНС, что, в свою очередь, может приводить к появлению различных видов непроизвольной двигательной активности.

Навязчивый кашель является частым спутником седации в стоматологии. Предрасполагающими факторами служат охлаждающая жидкость при работе бора, скопление в ротоглотке крови и слюны [51]. Навязчивый кашель становится следствием невозможности сглатывать из-за глубокого уровня депрессии сознания [43]. Уменьшение дозы седативного препарата снижает уровень седации, появляется возможность сглатывать, и кашель купируется. Подавление кашлевого рефлекса при углублении седации также эффективно прекращает кашель, но угрожает выраженной респираторной депрессией.

IX. Мониторинг безопасности. Последняя рекомендация ADA уделяет очень большое внимание мониторингу во время проведения стоматологических процедур и операций. Кроме стандартного мониторинга АД, ЧСС и SpO₂, в настоящее время обязательным является непрерывное использование капнометрии (PEtCO₂) и капнографии. Само измерение PEtCO₂ имеет определенные особенности при спонтанном дыхании и существенно затруднено. Для корректной капнометрии и капнографии желателен использование специальных носовых канюль, через которые подается кислород и производится измерение PEtCO₂ при самостоятельном дыхании пациентов. Капнометрия является очень чувствительной к гиповентиляции, но при этом показатели углекислоты в выдыхаемом воздухе низкие, поскольку при таком измерении показатели PEtCO₂ являются отражением газового состава мертвого пространства, а не альвеол. Капнография же – наиболее чувствительный метод для диагностики апноэ при проведении седации [22].

Еще одним новым видом мониторинга, рекомендуемым для оценки глубины седации, является BIS. Метод давно известен и входит в состав интраоперационного мониторинга ряда стран при общей

анестезии, хотя и имеет ограничения при анестезии рядом препаратов, например кетамин. При седации BIS рекомендован для контроля за глубиной депрессии сознания при применении ГАМК-ергических препаратов (пропофол, мидазолам и др.) [47, 59]. Считается, что глубина депрессии сознания, оцененная по BIS, не должна опускаться ниже 70, когда создается оптимальное сочетание уровня угнетения сознания и отсутствия респираторной депрессии. Для седации ингаляционными анестетиками целесообразность и эффективность BIS-мониторинга оспариваются [41].

Заключение

С точки зрения законодательства РФ понятие седации не отделено от понятия общей анестезии, в отличие от США и Великобритании. В этих странах седацию может проводить стоматолог, прошедший специальную подготовку и владеющий всеми приемами поддержания проходимости верхних дыхательных путей, сердечно-легочной реанимации и мониторинга. В РФ седацию, в том числе и в стоматологии, имеет право проводить только анестезиолог, что создает определенные сложности при организации лечебного процесса и значительно повышает стоимость лечения. Седация в стоматологии прекращает быть методом для избранных. Для пациентов психоэмоциональная комфортность и связанное с ней отсутствие на собственной операции или процедуре становятся очень желаемыми дополнениями к выполнению стоматологического лечения. В то же время достижение ком-

фортности пациентов сопряжено с необходимостью беспрецедентной безопасности и поэтому не должно доминировать. Само понятие седации подразумевает под собой не просто различной глубины депрессию сознания, а сохранение защитных рефлексов и адекватного самостоятельного дыхания, что четко отделяет ее от состояния общей анестезии. Анализ собственного опыта и зарубежных публикаций позволил выработать правила безопасной седации (табл. 5). Точное соблюдение этих правил должно обеспечить высокий уровень безопасности при проведении седации в стоматологии и амбулаторной челюстно-лицевой хирургии.

Таблица 5. Критерии безопасной седации

Table 5. Criteria for safe sedation

1. Отбор пациентов с риском по ASA I–II ст. Пациенты с риском по ASA III ст. – решается индивидуально.
2. Сознание не должно угнетаться глубже уровня средней седации (поверхностный медикаментозный сон). BIS не ниже 70.
3. Первыми признаками избыточной седации будут нарушения самостоятельного дыхания. Особенно по данным капнографии и капнометрии.
4. SpO₂ – поздний критерий респираторной депрессии.
5. Обязательно использование мониторинга безопасности (АД, ЧСС, SpO₂, PEtCO₂ и т. д.).
6. Обязательно ингаляция O₂ 4–6 л/мин.
7. Отказ от использования более 2 препаратов для седации.
8. При психомоторном возбуждении необходимо уменьшить количество вводимого препарата до достижения вербального контакта с пациентом и устранения причины активности.
9. При кашле необходимо уменьшить количество вводимого препарата с целью появления возможности сглатывать слюну или воду.

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. Бобринская И. Г., Сигаев В. В. Основные этапы обезболивания в стоматологии // История стоматологии. I Всероссийская конференция (с международным участием). Доклады и тезисы. М., 2007.
2. Бобров А. П., Ревюк Ю. В. Актуальные проблемы обезболивания в практике врача-стоматолога. От истоков до наших дней // Всероссийская конференция (с международным участием). Доклады и тезисы. М., 2007.
3. Богданова И. В. Роль дофамина в механизмах формирования некоторых расстройств ЦНС и состояний зависимости (обзор литературы) // Украинський вісник психоневрології. – Т. 19, № 67. – 2011. – С. 5–8.
4. Бузунов Р. В., Царева Е. В. Синдром беспокойных ног: Учебное пособие для врачей. – М., 2011. – 27 с.
5. Бунятян А. А. Руководство по анестезиологии. – М.: Медицина, 1994. – С. 168–185.
6. Бунятян А. А., Мещеряков А. В., Цибуляк В. Н. Атаралгезия. – 1983. – С. 170.
7. Бунятян А. А., Мизиков В. М. Анестезиология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 506–507.
8. Бургонский В. Г. Современная технология местного обезболивания в стоматологии // Современная стоматология. – 2009. – Т. 2. – С. 99–104.
9. Дубынин В. А. Регуляторные системы организма человека // Глава 3. Общая физиология нервной системы. – М.: Дрофа, 2003. – С. 144–153.

REFERENCES

1. Bobrinskaya I.G., Sigaev V.V. Main stages of pain relief in dentistry. History of dentistry. *Vserossiyskaya konferentsiya (s mezhdunarodnym uchastiem). Doklady i tezisy.* [All-Russian Conference (with international conference). Reports and abstracts]. Moscow, 2007. (In Russ.)
2. Bobrov A.P., Revyuk Yu.V. Actual issues of pain relief in the practice of a dentist. Ab origine till present. *Vserossiyskaya konferentsiya (s mezhdunarodnym uchastiem). Doklady i tezisy.* [All-Russian Conference (with international conference). Reports and abstracts]. Moscow, 2007. (In Russ.)
3. Bogdanova I.V. Role of dopamine in the mechanisms of formation of some disorders of central nervous system and addictions (literature review). *Ukrainskiy Visnik Psikhonevrologii*, vol. 19, no. 67, 2011, pp. 5-8.
4. Buzunov R.V., Tsareva E.V. *Sindrom bespokoynykh nog: Uchebnoe posobie dlya vrachey.* [Restless legs syndrome. Doctor's handbook]. Moscow, 2011. 27 p.
5. Bunyatyan A.A. *Rukovodstvo po anesteziologii.* [Anesthesiology Guidelines]. Moscow, Meditsina Publ., 1994, pp. 168-185.
6. Bunyatyan A.A., Mescheryakov A.V., Tsibulyak V.N. *Ataralgeziya.* [Ataralgesia]. 1983, pp. 170.
7. Bunyatyan A.A., Mizikov V.M. *Anesteziologiya. Natsionalnoye rukovodstvo.* [Anesthesiology. National Guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011, pp. 506-507.
8. Burgonskiy V.G. Modern technologies of local pain relief in dentistry. *Sovremennaya Stomatologiya*, 2009, vol. 2, pp. 99-104. (In Russ.)

10. Жоров И. С. Общее обезболивание в хирургии // Глава 3. Биоэлектрическая активность мозга при различных наркозах. Государственное издательство медицинской литературы. – М.: Медгиз, 1959. – С. 78–88.
11. Зайцев А. Ю. Коррекция психоэмоционального статуса у хирургических больных в условиях регионарной анестезии: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 135 с.
12. Илларионова Е. А., Сыроватский И. П. Химико-токсикологический анализ производных амфетамина: Уч. пособие. – Иркутск: ИГМУ, 2016.
13. Катунина Е. А., Авакян Г. Н., Титова Н. В. и др. Леводопа – от создания к новым разработкам // Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. – № 4. – С. 97–103.
14. Самохвалов В. П. Психиатрия. Учебное пособие для студентов медицинских вузов // Глава 8. Частная психиатрия. Аффективные расстройства настроения (F3). – С. 175–178.
15. Светлов В. А., Зайцев А. Ю., Козлов С. П. Психоэмоциональный комфорт – специальный компонент анестезии? // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 5. – С. 88–91.
16. Светлов В. А., Зайцев А. Ю., Козлов С. П. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 4. – С. 4–12.
17. Соловьева И. К. Анксиолитики: вчера, сегодня, завтра // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 5. – С. 385–389.
18. Цейтлин А. М., Лубнин А. Ю. Двигательное возбуждение при дипривановой анестезии: опасно ли оно? // Вестн. интенсив. тер. – 1999. – Т. 1. – С. 23–27.
19. Agostoni M., Fanti L., Gemma M. et al. Adverse events during monitored anesthesia care for GI endoscopy: an 8-year experience // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2011. – Vol. 74, № 2. – P. 266–275.
20. Ahmed S. S., Hicks S., Slaven J. E. et al. Intermittent bolus versus continuous infusion of propofol for deep sedation during ABR/nuclear medicine studies // *J. Pediatric Intens. Care*. – 2017. – Vol. 6, № 3. – P. 176–181.
21. American Dental Association. Guidelines for the use of sedation and general anesthesia by dentists, 2012. Available at: https://www.ada.org/~media/ADA/About%20the%20ADA/Files/anesthesia_use_guidelines.ashx. Accessed May 10, 2016.
22. American Dental Association. Guidelines for the use of sedation and general anesthesia by dentists. Adopted by the ADA House of Delegates, October. – 2016.
23. Anderson K. J., Kenny G. N. C. Intravenous drugs for sedation: target-controlled, patient-controlled and patient-maintained delivery // *Total Intraven. Anesthesia Target Controlled Infusions* // Springer. – 2017. – P. 369–390.
24. Annequin D., Carbajal R., Chauvin P. et al. Fixed 50% nitrous oxide oxygen mixture for painful procedures: a French survey // *Pediatrics*. – 2000. – Vol. 105, № 4. – P. e47–e47.
25. Anthonappa R. P., Ashley P. F., Bonetti D. L. et al. Non-pharmacological interventions for managing dental anxiety in children // *The Cochrane Library*. – 2017. – URL: http://www.cochrane.org/CD012676/ORAL_non-pharmacological-interventions-managing-dental-anxiety-children.
26. Arpacı A. H., Isik B. Pediatric tooth extractions under sedoanalgesia // *Pakistan J. Med. Sci.* – 2016. – Vol. 32, № 5. – P. 1291.
27. Bennett J. D., Kramer K. J., Bosack R. C. How safe is deep sedation or general anesthesia while providing dental care? // *J. Am. Dental Association*. – 2015. – Vol. 146. – № 9. – P. 705–708.
28. Bailey P., Pace N. L., Ashburn M. A. et al. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl // *Anesthesiology*. – 1990. – Vol. 73, № 5. – P. 826–830.
29. Bradt J., Dileo C., Shim M. Music interventions for preoperative anxiety // *The Cochrane Library*. – 2013. – URL: <https://www.temple.edu/boyer/community/documents/musicintervntionsforpreoperativeanxiety.published.pdf>
30. Chanavaz M., Ferri J., Donazzan M. Intravenous sedation in implantology // *Revue de stomatologie et de chirurgie maxilla-faciale*. – 1997. – Vol. 98, № 1. – P. 57–61.
31. Conway A., Rolley J., Sutherland J. R. Midazolam for sedation before procedures // *The Cochrane Library*. – 2016. – URL: http://www.cochrane.org/CD009491/ANAESTH_midazolam-sedation-procedures.
32. Coté G. A., Hovis R. M., Ansstas M. A. et al. Incidence of sedation-related complications with propofol use during advanced endoscopic procedures // *Clin. Gastroenterol. Hepatology*. – 2010. – Vol. 8, № 2. – P. 137–142.
9. Dubynin V.A. *Regulyatornye sistemy organizma cheloveka. Glava 3. Obschaya fiziologiya nervnoy sistemy*. [Human regulatory systems. Chapter 3. In: General physiology of nervous system]. Moscow, Drofa Publ., 2003, pp. 144–153.
10. Zhorov I.S. *Obscheye obezbolivanie v khirurgii. Glava 3. Bioelektricheskaya aktivnost mozga pri razlichnykh narkozakh*. [General pain relief in surgery. Chapter 3. In: Brian electrobiological activity under various anesthesia]. Gosudarstvennoye Izdatelstvo Meditsinskoy Literatury Publ., Moscow, Medgiz Publ., 1959, pp. 78–88.
11. Zaytsev A.Yu. *Korreksiya psikhoemotsionalnogo statusa u khirurgicheskikh bolnykh v usloviyakh regionalnoy anestezi*. *Diss. kand. med. nauk*. [Management of psychoemotional state in the patients undergoing surgery with regional anesthesia. Cand. Diss.]. Moscow, 2003, 135 p.
12. Illarionova E.A., Syrovatskiy I.P. *Khimiko-toksikologicheskii analiz proizvodnykh amfetamina: Uch. posobie*. [Chemical and toxicological analysis of amphetamine derivatives. Handbook]. Irkutsk, IGMU Publ., 2016.
13. Katunina E.A., Avakyan G.N., Titova N.V. et al. Levodopa - from development to new products. *Journal Nevrologii i Psikhatrii*, 2010, no. 4, pp. 97–103. (In Russ.)
14. Samokhvalov V.P. *Psixhiatriya. Uchebnoe posobie dlya studentov meditsinskikh vuzov*. *Glava 8. Chastnaya psixhiatriya. Affective disorders (F3)*. [Private psychiatry. Affective disorders (F3). Chapter 8. In: Psychiatry. Handbook for students of medical universities]. pp. 175–178.
15. Svetlov V.A., Zaytsev A.Yu., Kozlov S.P. Psychoemotional comfort – is it a special component of anesthesia? *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2008, no. 5, pp. 88–91. (In Russ.)
16. Svetlov V.A., Zaytsev A.Yu., Kozlov S.P. Balanced anesthesia based on regional blocks: strategy and tactics. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2006, no. 4, pp. 4–12. (In Russ.)
17. Solovieva I.K. Anxiety medications: yesterday, today, tomorrow. *Russky Meditsinsky Journal*, 2006, vol. 14, no. 5, pp. 385–389. (In Russ.)
18. Tseytlin A.M., Lubnin A.Yu. Motor agitation in diprivan anesthesia: is it dangerous? *Vestn. Intensiv. Ter.*, 1999, vol. 1, pp. 23–27. (In Russ.)
19. Agostoni M., Fanti L., Gemma M. et al. Adverse events during monitored anesthesia care for GI endoscopy: an 8-year experience. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, vol. 74, no. 2, pp. 266–275.
20. Ahmed S.S., Hicks S., Slaven J.E. et al. Intermittent bolus versus continuous infusion of propofol for deep sedation during ABR/nuclear medicine studies. *J. Pediatric Intens. Care*, 2017, vol. 6, no. 3, pp. 176–181.
21. American Dental Association. Guidelines for the use of sedation and general anesthesia by dentists, 2012. Available at: https://www.ada.org/~media/ADA/About%20the%20ADA/Files/anesthesia_use_guidelines.ashx. Accessed May 10, 2016.
22. American Dental Association. Guidelines for the use of sedation and general anesthesia by dentists. Adopted by the ADA House of Delegates, October. 2016.
23. Anderson K.J., Kenny G.N.C. Intravenous drugs for sedation: target-controlled, patient-controlled and patient-maintained delivery. *Total Intraven. Anesthesia Target Controlled Infusions*. Springer, 2017, pp. 369–390.
24. Annequin D., Carbajal R., Chauvin P. et al. Fixed 50% nitrous oxide oxygen mixture for painful procedures: a French survey. *Pediatrics*, 2000, vol. 105, no. 4, pp. e47–e47.
25. Anthonappa R.P., Ashley P.F., Bonetti D.L. et al. Non-pharmacological interventions for managing dental anxiety in children. *The Cochrane Library*. 2017, URL: http://www.cochrane.org/CD012676/ORAL_non-pharmacological-interventions-managing-dental-anxiety-children.
26. Arpacı A.H., Isik B. Pediatric tooth extractions under sedoanalgesia. *Pakistan J. Med. Sci.*, 2016, vol. 32, no. 5, pp. 1291.
27. Bennett J.D., Kramer K.J., Bosack R.C. How safe is deep sedation or general anesthesia while providing dental care? *J. Am. Dental Association*, 2015, vol. 146, no. 9, pp. 705–708.
28. Bailey P., Pace N.L., Ashburn M.A. et al. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl. *Anesthesiology*, 1990, vol. 73, no. 5, pp. 826–830.
29. Bradt J., Dileo C., Shim M. Music interventions for preoperative anxiety. *The Cochrane Library*. 2013, URL: <https://www.temple.edu/boyer/community/documents/musicintervntionsforpreoperativeanxiety.published.pdf>
30. Chanavaz M., Ferri J., Donazzan M. Intravenous sedation in implantology. *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxilla-Faciale*, 1997, vol. 98, no. 1, pp. 57–61.

33. Devasya A., Sarpangala M. Dexmedetomidine: a review of a newer sedative in dentistry // *J. Clin. Ped. Dentistry*. – 2015. – Vol. 39, № 5. – P. 401–409.
34. Egan T.D., Lemmens H. J. M., Fiset P. et al. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanyl (GI87084B) in healthy adult male volunteers // *Anesthesiology*. – 1993. – Vol. 79, № 5. – P. 881–892.
35. Esen E., Ustün Y., Balcioglu O. et al. Evaluation of patient-controlled remifentanyl application in third molar surgery // *J. Oral Maxillofacial Surgery*. – 2005. – Vol. 63, № 4. – P. 457–463.
36. Faddy S. C., Garlick S. R. A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting? // *Emergency Med. J.* – 2005. – Vol. 22, № 12. – P. 901–908.
37. Fong C. C. Y., Kwan A. Patient-controlled sedation using remifentanyl for third molar extraction // *Anaest. Intens. Care*. – 2005. – Vol. 33, № 1. – P. 73.
38. Ghajari M. F., Ansari G., Soleymani A. A. et al. Comparison of oral and intranasal midazolam/ketamine sedation in 3–6-year-old uncooperative dental patients // *J. Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*. – 2015. – Vol. 9, № 2. – P. 61.
39. Giovannitti Jr. J. A., Thoms S. M., Crawford J. J. Alpha-2 adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications // *Anesthesia progress*. – 2015. – Vol. 62, № 1. – P. 31–38.
40. Halai T., Naqvi A., Steel C. et al. Complications of conscious sedation: causes and management // *Dental Update*. – 2017. – Vol. 44, № 11. – P. 1034–1040.
41. Hall D. L., Weaver J., Ganzberg S. et al. Bispectral EEG index monitoring of high-dose nitrous oxide and low-dose sevoflurane sedation // *Anest. Progress*. – 2002. – Vol. 49, № 2. – P. 56.
42. Hallonsten A. L., Koch G., Schröder U. Nitrous oxide-oxygen sedation in dental care // *Community dentistry and oral epidemiology*. – 1983. – Vol. 11, № 6. – P. 347–355.
43. Hanamoto H., Sugimura M., Morimoto Y. et al. Cough reflex under intravenous sedation during dental implant surgery is more frequent during procedures in the maxillary anterior region // *J. Oral Maxillofacial Surgery*. – 2013. – Vol. 71, № 4. – P. e158–e163.
44. Hinkelbein J., Lamperti M., Akeson J. et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults // *Europ. J. Anaesthesiology (EJA)*. – 2018. – Vol. 35, № 1. – P. 6–24.
45. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/F30.0>
46. Inverso G., Dodson T. B., Gonzalez M. L. et al. Complications of intravenous sedation versus general anesthesia for adolescent patients receiving third-molar extraction // *J. Oral Maxillofacial Surgery*. – 2015. – Vol. 73, № 9. – P. e34.
47. Imagawa A., Fujiki S., Kawahara Y. et al. Satisfaction with bispectral index monitoring of propofol-mediated sedation during endoscopic submucosal dissection: a prospective, randomized study // *Endoscopy*. – 2008. – Vol. 40, № 11. – P. 905–909.
48. Jokelainen J., Udd M., Kylänpää L. et al. How patient-controlled sedation is adopted in clinical practice of sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography? A prospective study of 1196 cases // *Scandinav. J. Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 52, № 2. – P. 166–172.
49. Khan A. B., Kingsley T., Caroline P. Sublingual Tablets and the Benefits of the Sublingual Route of Administration // *J. Pharmaceutical Research*. – 2017. – Vol. 16, № 3. – P. 257–267.
50. Kim S. O., Kim Y. J., Hyun H. K. et al. Deep sedation with sevoflurane inhalation via a nasal hood for brief dental procedures in pediatric patients // *Pediatr. Emergency Care*. – 2013. – Vol. 29, № 8. – P. 926–928.
51. Kohjitani A., Egusa M., Shimada M. et al. Accumulated oropharyngeal water increases coughing during dental treatment with intravenous sedation // *J. Oral Rehabilitation*. – 2008. – Vol. 35, № 3. – P. 203–208.
52. Lane R. D., Schunk J. E. Atomized intranasal midazolam use for minor procedures in the pediatric emergency department // *Pediatr. Emergency Care*. – 2008. – Vol. 24, № 5. – P. 300–303.
53. Lahoud G. Y. G., Averley P. A., Hanlon M. R. Sevoflurane inhalation conscious sedation for children having dental treatment // *Anaesthesia*. – 2001. – Vol. 56, № 5. – P. 476–480.
54. Lee H. H., Milgrom P., Starks H. et al. Trends in death associated with pediatric dental sedation and general anesthesia // *Pediatr. Anesthesia*. – 2013. – Vol. 23, № 8. – P. 741–746.
55. Litman R. S., Berkowitz R. J., Ward D. S. Levels of consciousness and ventilatory parameters in young children during sedation with oral midazolam and nitrous oxide // *Archives Pediatrics & Adolescent Med.* – 1996. – Vol. 150, № 7. – P. 671–675.
31. Conway A., Rolley J., Sutherland J.R. Midazolam for sedation before procedures. The Cochrane Library. 2016, URL: http://www.cochrane.org/CD009491/ANAESTH_midazolam-sedation-procedures.
32. Coté G.A., Hovis R.M., Ansstas M.A. et al. Incidence of sedation-related complications with propofol use during advanced endoscopic procedures. *Clin. Gastroenterol. Hepatology*, 2010, vol. 8, no. 2, pp. 137-142.
33. Devasya A., Sarpangala M. Dexmedetomidine: a review of a newer sedative in dentistry. *J. Clin. Ped. Dentistry*, 2015, vol. 39, no. 5, pp. 401-409.
34. Egan T.D., Lemmens H.J.M., Fiset P. et al. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanyl (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology*, 1993, vol. 79, no. 5, pp. 881-892.
35. Esen E., Ustün Y., Balcioglu O. et al. Evaluation of patient-controlled remifentanyl application in third molar surgery. *J. Oral Maxillofacial Surgery*, 2005, vol. 63, no. 4, pp. 457-463.
36. Faddy S.C., Garlick S.R. A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting?. *Emergency Med. J.* 2005, vol. 22, no. 12, pp. 901-908.
37. Fong C.C.Y., Kwan A. Patient-controlled sedation using remifentanyl for third molar extraction. *Anaest. Intens. Care*, 2005, vol. 33, no. 1, pp. 73.
38. Ghajari M.F., Ansari G., Soleymani A.A. et al. Comparison of oral and intranasal midazolam/ketamine sedation in 3–6-year-old uncooperative dental patients. *J. Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 2015, vol. 9, no. 2, pp. 61.
39. Giovannitti Jr.J.A., Thoms S.M., Crawford J.J. Alpha-2 adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications. *Anesthesia Progress*, 2015, vol. 62, no. 1, pp. 31-38.
40. Halai T., Naqvi A., Steel C. et al. Complications of conscious sedation: causes and management. *Dental Update*, 2017, vol. 44, no. 11, pp. 1034-1040.
41. Hall D.L., Weaver J., Ganzberg S. et al. Bispectral EEG index monitoring of high-dose nitrous oxide and low-dose sevoflurane sedation. *Anest. Progress*, 2002, vol. 49, no. 2, pp. 56.
42. Hallonsten A.L., Koch G., Schröder U. Nitrous oxide-oxygen sedation in dental care. *Community dentistry and oral epidemiology*, 1983, vol. 11, no. 6, pp. 347-355.
43. Hanamoto H., Sugimura M., Morimoto Y. et al. Cough reflex under intravenous sedation during dental implant surgery is more frequent during procedures in the maxillary anterior region. *J. Oral Maxillofacial Surgery*, 2013, vol. 71, no. 4, pp. e158-e163.
44. Hinkelbein J., Lamperti M., Akeson J. et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. *Europ. J. Anaesthesiology (EJA)*, 2018, vol. 35, no. 1, pp. 6-24.
45. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/F30.0>
46. Inverso G., Dodson T. B., Gonzalez M.L. et al. Complications of intravenous sedation versus general anesthesia for adolescent patients receiving third-molar extraction. *J. Oral Maxillofacial Surgery*, 2015, vol. 73, no. 9, pp. e34.
47. Imagawa A., Fujiki S., Kawahara Y. et al. Satisfaction with bispectral index monitoring of propofol-mediated sedation during endoscopic submucosal dissection: a prospective, randomized study. *Endoscopy*, 2008, vol. 40, no. 11, pp. 905-909.
48. Jokelainen J., Udd M., Kylänpää L. et al. How patient-controlled sedation is adopted in clinical practice of sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography? A prospective study of 1196 cases. *Scandinav. J. Gastroenterology*, 2017, vol. 52, no. 2, pp. 166-172.
49. Khan A.B., Kingsley T., Caroline P. Sublingual Tablets and the Benefits of the Sublingual Route of Administration. *J. Pharmaceutical Research*, 2017, vol. 16, no. 3, pp. 257-267.
50. Kim S.O., Kim Y.J., Hyun H.K. et al. Deep sedation with sevoflurane inhalation via a nasal hood for brief dental procedures in pediatric patients. *Pediatr. Emergency Care*, 2013, vol. 29, no. 8, pp. 926-928.
51. Kohjitani A., Egusa M., Shimada M. et al. Accumulated oropharyngeal water increases coughing during dental treatment with intravenous sedation. *J. Oral Rehabilitation*, 2008, vol. 35, no. 3, pp. 203-208.
52. Lane R.D., Schunk J.E. Atomized intranasal midazolam use for minor procedures in the pediatric emergency department. *Pediatr. Emergency Care*, 2008, vol. 24, no. 5, pp. 300-303.
53. Lahoud G.Y.G., Averley P.A., Hanlon M.R. Sevoflurane inhalation conscious sedation for children having dental treatment. *Anaesthesia*, 2001, vol. 56, no. 5, pp. 476-480.
54. Lee H.H., Milgrom P., Starks H. et al. Trends in death associated with pediatric dental sedation and general anesthesia. *Pediatr. Anesthesia*, 2013, vol. 23, no. 8, pp. 741-746.

56. Litt M. D. A model of pain and anxiety associated with acute stressors: distress in dental procedures // *Behaviour Research and Therapy*. – 1996. – Vol. 34, № 5–6. – P. 459–476.
57. Luhmann J. D., Kennedy R. M., Porter F. L. et al. A randomized clinical trial of continuous-flow nitrous oxide and midazolam for sedation of young children during laceration repair // *Ann. Emergency Med.* – 2001. – Vol. 37, № 1. – P. 20–27.
58. Miller R. D., Pardo M. *Basics of Anesthesia E-Book*. – Elsevier Health Sciences. – 2011. – P. 3–11.
59. Messieha Z. S., Ananda R. C., Hoffman W. E. et al. Bispectral Index System (BIS) monitoring reduces time to discharge in children requiring intramuscular sedation and general anesthesia for outpatient dental rehabilitation // *Pediatric Dentistry*. – 2004. – Vol. 26, № 3. – P. 256–260.
60. Nkansah P. J., Haas D. A., Saso M. A. Mortality incidence in outpatient anesthesia for dentistry in Ontario // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. – 1997. – Vol. 83, № 6. – P. 646–651.
61. O'Halloran M. The use of anaesthetic agents to provide anxiolysis and sedation in dentistry and oral surgery // *Austral. Med. J.* – 2013. – Vol. 6, № 12. – P. 713.
62. Ozkan G., Ince M. E., Eskin M. B. et al. Sedoanalgesia for cardioversion: comparison of alfentanil, remifentanil and fentanyl combined with propofol and midazolam: a prospective, randomized, double-blind study // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2016. – Vol. 20, № 6. – P. 1140–1148.
63. Picard V., Dumont L., Pellegrini M. Quality of recovery in children: sevoflurane versus propofol // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2000. – Vol. 44, № 3. – P. 307–310.
64. Powers K. S., Nazarian E. B., Tapyrik S. A. et al. Bispectral index as a guide for titration of propofol during procedural sedation among children // *Pediatrics*. – 2005. – Vol. 115, № 6. – P. 1666–1674.
65. Reuter N. G. Death related to dental treatment: a systematic review // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. – 2017. – Vol. 123, № 2. – P. 194–204.
66. Roberts J. F., Curzon M. E. J., Koch G. et al. behaviour management techniques in paediatric dentistry // *Eur. Archives Paediatric Dentistry*. – 2010. – Vol. 11, № 4. – P. 166–174.
67. Roelofse J. A., Shipton E. A., de la Harpe C. J. Intranasal sufentanil/midazolam versus ketamine/midazolam for analgesia/sedation in the pediatric population prior to undergoing multiple dental extractions under general anesthesia: a prospective, double-blind, randomized comparison // *Anesthesia Progress*. – 2004. – Vol. 51, № 4. – P. 114.
68. Sanborn P. A., Michna E., Zurakowski D. et al. Adverse cardiovascular and respiratory events during sedation of pediatric patients for imaging examinations // *Radiology*. – 2005. – Vol. 237, № 1. – P. 288–294.
69. Sezgin O., Yaraş S., Ates F. et al. Effectiveness of sedoanalgesia in percutaneous liver biopsy premedication // *Euroasian J. Hepato-Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 7, № 2. – P. 146–149.
70. Silver S. Balanced anesthesia // *J. Am. Dental Society of Anesthesiology*. – 1959. – Vol. 6, № 7. – P. 11.
71. Singh N., Pandey R. K., Saksena A. K. et al. A comparative evaluation of oral midazolam with other sedatives as premedication in pediatric dentistry // *J. Clin. Pediatric Dentistry*. – 2002. – Vol. 26, № 2. – P. 161–164.
72. Symington L., Thakore S. A review of the use of propofol for procedural sedation in the emergency department // *Emerg. Med. J.* – 2006. – Vol. 23, № 2. – P. 89–93.
73. Tomlin P. J., Gjessing J. Balanced regional analgesia – an hypothesis // *Canad. Anaesthetists' Society J.* – 1978. – Vol. 25, № 5. – P. 412–415.
74. Treggiari M. M., Romand J. A., Yanez N. D. et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness // *Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 37, № 9. – P. 2527–2534.
75. Tryba M. Choices in sedation: the balanced sedation technique // *Eur. J. Anaesthesiology (EJA)*. – 1996. – Vol. 13. – P. 8–12.
76. Torun A. C., Yilmaz M. Z., Ozkan N. Sedative-analgesic activity of remifentanil and effects of preoperative anxiety on perceived pain in outpatient mandibular third molar surgery // *Intern. J. Oral Maxillofacial Surgery*. – 2017. – Vol. 46, № 3. – P. 379–384.
77. Woolley S. M., Chadwick B., Pugsley L. The interpersonal work of dental conscious sedation: A qualitative analysis // *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. – 2017. – Vol. 45, № 4. – P. 330–336.
55. Litman R.S., Berkowitz R.J., Ward D.S. Levels of consciousness and ventilatory parameters in young children during sedation with oral midazolam and nitrous oxide. *Archives Pediatrics & Adolescent Med.*, 1996, vol. 150, no. 7, pp. 671–675.
56. Litt M.D. A model of pain and anxiety associated with acute stressors: distress in dental procedures. *Behaviour Research and Therapy*, 1996, vol. 34, no. 5-6, pp. 459-476.
57. Luhmann J.D., Kennedy R.M., Porter F.L. et al. A randomized clinical trial of continuous-flow nitrous oxide and midazolam for sedation of young children during laceration repair. *Ann. Emergency Med.* 2001, vol. 37, no. 1, pp. 20-27.
58. Miller R.D., Pardo M. *Basics of Anesthesia E-Book*. Elsevier Health Sciences, 2011, pp. 3-11.
59. Messieha Z.S., Ananda R.C., Hoffman W.E. et al. Bispectral Index System (BIS) monitoring reduces time to discharge in children requiring intramuscular sedation and general anesthesia for outpatient dental rehabilitation. *Pediatric Dentistry*, 2004, vol. 26, no. 3, pp. 256-260.
60. Nkansah P.J., Haas D.A., Saso M.A. Mortality incidence in outpatient anesthesia for dentistry in Ontario. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 1997, vol. 83, no. 6, pp. 646-651.
61. O'Halloran M. The use of anaesthetic agents to provide anxiolysis and sedation in dentistry and oral surgery. *Austral. Med. J.*, 2013, vol. 6, no. 12, pp. 713.
62. Ozkan G., Ince M.E., Eskin M.B. et al. Sedoanalgesia for cardioversion: comparison of alfentanil, remifentanil and fentanyl combined with propofol and midazolam: a prospective, randomized, double-blind study. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2016, vol. 20, no. 6, pp. 1140-1148.
63. Picard V., Dumont L., Pellegrini M. Quality of recovery in children: sevoflurane versus propofol. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2000, vol. 44, no. 3, pp. 307-310.
64. Powers K.S., Nazarian E.B., Tapyrik S.A. et al. Bispectral index as a guide for titration of propofol during procedural sedation among children. *Pediatrics*, 2005, vol. 115, no. 6, pp. 1666-1674.
65. Reuter N.G. Death related to dental treatment: a systematic review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 2017, vol. 123, no. 2, pp. 194-204.
66. Roberts J.F., Curzon M.E.J., Koch G. et al. behaviour management techniques in paediatric dentistry. *Eur. Archives Paediatric Dentistry*, 2010, vol. 11, no. 4, pp. 166-174.
67. Roelofse J.A., Shipton E.A., de la Harpe C.J. Intranasal sufentanil/midazolam versus ketamine/midazolam for analgesia/sedation in the pediatric population prior to undergoing multiple dental extractions under general anesthesia: a prospective, double-blind, randomized comparison. *Anesthesia Progress*, 2004, vol. 51, no. 4, pp. 114.
68. Sanborn P.A., Michna E., Zurakowski D. et al. Adverse cardiovascular and respiratory events during sedation of pediatric patients for imaging examinations. *Radiology*, 2005, vol. 237, no. 1, pp. 288-294.
69. Sezgin O., Yaraş S., Ates F. et al. Effectiveness of sedoanalgesia in percutaneous liver biopsy premedication. *Euroasian J. Hepato-Gastroenterology*, 2017, vol. 7, no. 2, pp. 146-149.
70. Silver S. Balanced anesthesia. *J. Am. Dental Society of Anesthesiology*, 1959, vol. 6, no. 7, pp. 11.
71. Singh N., Pandey R.K., Saksena A.K. et al. A comparative evaluation of oral midazolam with other sedatives as premedication in pediatric dentistry. *J. Clin. Pediatric Dentistry*, 2002, vol. 26, no. 2, pp. 161-164.
72. Symington L., Thakore S. A review of the use of propofol for procedural sedation in the emergency department. *Emerg. Med. J.*, 2006, vol. 23, no. 2, pp. 89-93.
73. Tomlin P.J., Gjessing J. Balanced regional analgesia – an hypothesis. *Canad. Anaesthetists' Society J.*, 1978, vol. 25, no. 5, pp. 412-415.
74. Treggiari M.M., Romand J.A., Yanez N.D. et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 37, no. 9, pp. 2527-2534.
75. Tryba M. Choices in sedation: the balanced sedation technique. *Eur. J. Anaesthesiology (EJA)*, 1996, vol. 13, pp. 8-12.
76. Torun A.C., Yilmaz M.Z., Ozkan N. Sedative-analgesic activity of remifentanil and effects of preoperative anxiety on perceived pain in outpatient mandibular third molar surgery. *Intern. J. Oral Maxillofacial Surgery*, 2017, vol. 46, no. 3, pp. 379-384.
77. Woolley S.M., Chadwick B., Pugsley L. The interpersonal work of dental conscious sedation: A qualitative analysis. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 2017, vol. 45, no. 4, pp. 330-336.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского»,
119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

Зайцев Андрей Юрьевич

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
отделения анестезиологии-реанимации.

E-mail: rabotaz1@rambler.ru

Светлов Всеволод Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, главный научный
сотрудник отделения анестезиологии-реанимации.

Дубровин Кирилл Викторович

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации.

FOR CORRESPONDENCE:

*B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center,
2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991*

Andrey Yu. Zaitsev

*Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher
of Anesthesiology and Intensive Care Department.*

E-mail: rabotaz1@rambler.ru

Vsevolod A. Svetlov

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Senior Researcher
of Anesthesiology and Intensive Care Department.*

Kirill V. Dubrovin

*Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.*

ТЕЗИСЫ ПОБЕДИТЕЛЕЙ КОНКУРСА РАБОТ УЧАСТНИКОВ

Конгресса «Актуальные вопросы медицины критических состояний»,
11–13 мая 2018 г., г. Санкт-Петербург

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-74-75

БЛОКАДА ПОВЕРХНОСТНОГО ШЕЙНОГО СПЛЕТЕНИЯ КАК КОМПОНЕНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАЭКТОМИИ

Митичкин А. Е., Арыкан Н. Г., Трофимов С. О., Варнавин О. А., Васин В. С.

ГБУЗ «ГКБ им. Ф. И. Иноземцева», Москва, Россия

SUPERFICIAL CERVICAL PLEXUS BLOCK AS A COMPONENT OF MULTIMODAL ANALGESIA IN CAROTID ENDARTERIECTOMY

Mitichkin A. E., Arykan N. G., Trofimov S. O., Varnavin O. A., Vasin V. S.

F. I. Inozemtsev Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russia

Каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) является золотым стандартом в рамках первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта. Несмотря на наличие расширенного анестезиологического мониторинга при таких видах операций, дискуссионным остается вопрос о максимально безопасной методике анестезии. По данным литературы, регионарная анестезия сопровождается меньшим количеством послеоперационных осложнений и определяет комфортное течение послеоперационного периода. Однако убедительных данных о безоговорочном преимуществе регионарных методик анестезии при КЭАЭ в литературе нет.

Цель: оценка эффективности блокады поверхностного шейного сплетения в рамках мультимодальной анальгезии при КЭАЭ.

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное исследование (методом конвертов) включено 60 пациентов (средний возраст $75,4 \pm 2,3$ года), которым выполнена КЭАЭ (время перерезания $20,0 \pm 4,8$ мин) в ГКБ им. Ф. И. Иноземцева с сентября 2017 г. по январь 2018 г.

В предоперационном периоде пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от характера анестезиологического пособия: 1-я группа ($n = 30$, контрольная) – комбинированная эндотрахеальная анестезия (КЭТН), 2-я группа ($n = 30$, основная) – КЭТН была дополнена блокадой поверхностного шейного сплетения.

У всех пациентов индукцию анестезии проводили внутривенным введением раствора пропофола в дозировке 2,0–2,5 мг/кг. Интубацию трахеи выполняли после миоплегии рокурониумом (0,6 мг/кг).

Искусственную вентиляцию легких осуществляли в режиме SIMV-PS кислородно-воздушной смесью в соотношении 1:1 и потоком «свежего» воздуха 1 л/мин с поддержанием нормокапнии ($etCO_2$ 35–45 мм рт. ст.) наркозно-дыхательным аппаратом Datex Advance по полузакрытому контуру. Во 2-й группе методика блокады состояла в следующем: введение иглы подкожно сзади, непосредственно под грудино-ключично-сосцевидную мышцу инъецировали 5 мл раствора местного анестетика. Далее иглу перенаправляли в верхнем и нижнем направлениях вдоль заднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы, 5 мл раствора вводили вдоль каждого из этих мест. В качестве местного анестетика использовали 0,5%-ный раствор ропивакаина. Всем пациентам в качестве дополнительного анальгетического компонента в зависимости от показателей гемодинамики, BIS, $etCO_2$ дробно внутривенно вводили раствор фентанила. Критериями оценки (после окончания анестезии) служили следующие параметры: длительность периода от окончания операции до экстубации, уровень боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) через 10 мин после операции и через 4 ч, шкала Ramsay после экстубации.

Результаты. Длительность периода от окончания операции до экстубации: 1-я группа против 2-й: $8,4 \pm 1,3$ и $3,1 \pm 0,8$ мин соответственно ($p = 0,048$). Оценка по ВАШ через 10 мин после операции: 2-я группа – 100% пациентов 0–2 балла (потребности в анальгетиках не было), через 4 ч после операции – 100% пациентов 0–2 балла. В контрольной группе у 24 пациентов уровень

боли составлял 2–4 балла и 3–5 баллов через 4 ч (купирование болевого синдрома кетопрофеном 100 мг в/м). У 6 пациентов уровень боли составлял 4–8 баллов (у 5 из них боль была купирована кетопрофеном 100 мг в/м, у одного использовались наркотические анальгетики). Через 4 ч уже 3 пациентам контрольной группы вводили наркотические анальгетики. Оценка по шкале Ramsay после эктубации: 2-я группа – 90% 2 балла, 10% – 3 балла; 1-я группа – 66,7% 2 балла, 33,3% – 3 балла. Следует

отметить, что интраоперационно потребность введения фентанила во 2-й группе достоверно снижалась на 40%. Послеоперационных летальных исходов не отмечено.

Заключение. Возможность сочетания КЭТН и блокады поверхностного шейного сплетения позволяет обеспечить не только быстрое пробуждение пациента после КЭАЭ, но и комфортный послеоперационный период и снизить потребность в послеоперационном назначении анальгетиков.

Трофимов Сергей Олегович,

врач анестезиолог-реаниматолог, E-mail: dr.trofimovso@yandex.ru

Sergey O. Trofimov,

Anesthesiologist and Emergency Physician, E-mail: dr.trofimovso@yandex.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-75-76

ВОЗМОЖНОСТИ СТРУЙНОЙ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОМ ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНОМ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ СТЕНОЗОВ ГОРТАНИ И ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ТРАХЕИ БЕЗ НАЛОЖЕНИЯ ТРАХЕОСТОМЫ

Павлов В. Е., Колотилов Л. В., Карпищенко С. А.

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

OPPORTUNITIES OF JET VENTILATION IN MICROSURGICAL ENDOLARYNGEAL MANAGEMENT OF LARYNX AND UPPER TRACHEAL STENOSIS WITHOUT APPLICATION OF TRACHEOSTOMA

Pavlov V. E., Kolotilov L. V., Karpishhenko S. A.

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

Хирургические вмешательства на гортани могут выполняться как в условиях местной, аппликационной или инфильтрационной анестезии, так и общей. В настоящее время предпочтительным считается методика общей анестезии с чрескатетерной высокочастотной струйной вентиляцией легких (ВЧ СВЛ). ВЧ СВЛ может осуществляться через катетер, вводимый в трахею через ротовую, носовую полость либо путем конико- или трахеопункции. Чрескатетерная ВЧ СВЛ в условиях стенозов гортани различной степени выраженности во время оперативного вмешательства может обеспечить адекватный газообмен на протяжении всей операции. Вентиляция через тонкий катетер, введенный через суженную голосовую щель, является альтернативой превентивному наложению трахеостомы. При этом дыхательный контур негерметичен, что затрудняет возможности измерения внутриальвеолярного давления и может приводить к повышенному риску развития баротравмы из-за высокой объемной скорости вдоха. Применение лазерного хирургического инструментария может

привести к возгоранию инсuffляционных катетеров в области суженного пространства гортани. Снижение фракции кислорода в дыхательной смеси не всегда обеспечивает минимальный риск воспаления инсuffляционных катетеров.

Цель: выбор безопасных режимов чрескатетерной ВЧ СВЛ при эндоскопических вмешательствах в гортани у больных со стенозами различной степени выраженности.

Материалы и методы. На модели легких в условиях технического эксперимента проводили ВЧ СВЛ. Смоделированы «стенозы гортани» различной степени выраженности: Ø 3,0 мм ($S = 7,06 \text{ мм}^2$), 4,0 мм ($S = 12,56 \text{ мм}^2$) и 5,0 мм ($S = 19,62 \text{ мм}^2$). Катетер для вентиляции вводили двумя способами: «оротрахеально» – через область «стеноза» и «транстрахеально» – за область сужения. Для выбора адекватных режимов вентиляции измеряли минутный объем вентиляции (МОВ) аппаратом Monsoon «AcuTronic» и катетером с внутренним Ø 2,0–1,4 мм, длиной (Lc) 100 и 150 мм. Работа респиратора осуществлялась в

режимах с частотой дыхательных циклов (ЧДЦ) от 100 до 200 1/мин, рабочим давлением (РД) от 1,5 до 2,5 атм и соотношением вдоха к выдоху (I : E) 1:2, 1:1 и 2:1. Выбраны режимы ВЧ СВЛ, позволяющие обеспечить минутный объем вентиляции, в 1,5–2,5 раза превышающие должный. Измеряли внутримодельное давление при различной степени стеноза на одинаковых режимах вентиляции. Клиническую оценку ВЧ СВЛ проводили у 234 больных со стенозами гортани в стадии компенсации и субкомпенсации. В условиях тотальной внутривенной анестезии и миорелаксации выполняли прямую опорную микроларингоскопию по Кляйнзюссеру с проведением ВЧ СВЛ. Катетер для вентиляции вводили в трахею оротрахеальным или транстрахеальным способом. Измерение внутрилегочного давления выполняли двумя способами. При оротрахеальном введении использовали специальный двухпросветный катетер с каналами для инъекции и измерения давления. Транстрахеально вводили однопросветный катетер для инъекции, через него давление измеряли перед началом фазы вдоха. Транстрахеальное введение катетера преимущественно выполняли у больных с субкомпенсированным стенозом гортани при необходимости применения лазерного инструментария, так как отсутствие инсuffляционного катетера в зоне вмешательства позволяло максимально снизить риск воспламенения. Показатели внутрилегочного давления регистрировали при каждом дыхательном цикле. Дыхательную смесь подавали с FiO₂ 0,5 и 1,0. Длительность ВЧ СВЛ составляла от 10 до 60 мин. У всех больных регистрировали показатели гемодинамики, сатурации крови. Клинически оценивали цвет кожных покровов, скорость восстановления сознания и наличие учащенного дыхания в послеоперационном периоде.

Результаты и обсуждение. При проведении ВЧ СВЛ внутримодельное давление при «стенозе» Ø 3,0 мм составляло 20–40 см вод. ст. при «транстрахеальном» введении катетера (отсутствовало дополнительное препятствие для пассивного выдоха, катетер установлен вне «стеноза») и 40–80 см вод. ст. и более при «оротрахеальном» введении катетера (возникло дополнительное препятствие для пассивного выдоха). При «стенозах» Ø 4,0 мм внутримодельное давление составляло от 10 до 30 см вод. ст. при «интратрахеальном» введении и от 8 до 26 см вод. ст. при «транстрахеальном» введении катетера. Внутримодельное давление при «стенозе» Ø 5,0 мм не превышало 20 см вод. ст. при обоих способах введения катетера. Таким образом, при «стенозах гортани» Ø 3,0 и 4,0 мм возникало значительное повышение внутримодельного давления. «Транстрахеальный» способ введения

инсuffлирующего катетера позволял уменьшить показатели внутримодельного давления при исходно одинаковой степени «стеноза» и одинаковых параметрах ВЧ СВЛ.

Показатели внутрилегочного давления у всех больных находились в пределах от 5 до 15 см вод. ст. При оротрахеальном введении катетера фиксировалось среднее давление в дыхательных путях, при транстрахеальном введении – внутрилегочное давление в фазе выдоха, что в условиях высокочастотной вентиляции с ЧДЦ 100–200 1/мин приблизительно соответствует среднему давлению в дыхательных путях. Сатурация крови находилась в пределах от 93 до 100%. При снижении сатурации ниже 93% содержание кислорода в дыхательной смеси увеличивали с 50 до 100%. Если во время операции предполагалось использование лазерного излучения, то нормализация сатурации достигалась не за счет увеличения FiO₂, а повышения РД или отношения I : E из-за повышенной опасности возгорания. У всех больных удавалось достигнуть адекватного уровня сатурации. В нескольких случаях возникало повышение внутрилегочного давления более 20 см вод. ст. при работе в области стеноза хирургическим инструментарием. При этом внутрилегочное давление повышалось за счет дополнительного препятствия для выдоха, создаваемого хирургическим инструментарием. Клинически во время проведения ВЧ СВЛ и в раннем послеоперационном периоде не было признаков дыхательной недостаточности.

Выводы. ВЧ СВЛ позволяет обеспечивать адекватный газообмен у больных со стенозами гортани Ø более 5,0 мм, находящихся в компенсированном состоянии. Для обеспечения безопасности необходимо постоянное измерение давления в дыхательных путях, так как любая хирургическая манипуляция в суженном просвете гортани может приводить к острому перераздуванию легких, развитию пневмоторакса и тяжелым нарушениям гемодинамики. При стенозах гортани со значительной степенью сужения предпочтительно использовать транстрахеальный способ введения инсuffлирующего катетера, так как его отсутствие в области сужения не создает дополнительного препятствия для пассивного выдоха, что позволяет поддерживать внутрилегочное давление в пределах допустимых значений, а также снижается риск возгорания при непреднамеренном воздействии лазером. Оротрахеальное введение катетера предпочтительно при выраженном снижении диаметра просвета гортани. В случае отсутствия возможности постоянного мониторинга давления в дыхательных путях требуется особая осторожность при проведении ВЧ СВЛ. Критическое повышение внутрилегочного давления может возникать на любом этапе операции.

Павлов Владимир Евгеньевич,

заведующий группой анестезиологии-реанимации, E-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru

Vladimir E. Pavlov,

Head of Anesthesiology and Intensive Care Group, E-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru

ВЕНОАРТЕРИАЛЬНАЯ РАЗНИЦА ПАРЦИАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА (ΔPCO_2) КАК МАРКЕР ГИПОПЕРФУЗИИ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРУЕМЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИМ СПОСОБОМ ПО ПОВОДУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Панафидина В. А., Шлык И. В.

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

VENOARTERIAL DIFFERENCE OF PARTIAL TENSION OF CARBON DIOXIDE (ΔPCO_2) AS A MARKER OF HYPOPERFUSION IN THE PATIENTS HAVING LAPAROSCOPIC SURGERY DUE TO COLORECTAL CANCER

Panafidina V. A., Shlyk I. V.

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

Некоторые исследования показали, что веноартериальная разница парциального напряжения углекислого газа (ΔPCO_2) может использоваться в сосудистой и абдоминальной хирургии как маркер тканевой гипоперфузии и адекватности тканевого кровотока. Однако применение данного показателя в лапароскопической хирургии не исследовано.

Цель: оценить чувствительность и специфичность ΔPCO_2 как маркера гипоперфузии у пациентов при выполнении лапароскопических операций.

Материалы и методы. Обследовано 28 пациентов, оперированных в плановом порядке с помощью лапароскопических методик по поводу колоректального рака. Забор артериальной и венозной крови осуществляли до начала анестезии, сразу после индукции, через 10 мин после начала инсuffляции, через 1 ч от начала операции и после десuffляции. Проводили неинвазивный мониторинг сердечного выброса методом анализа времени транзита пульсовой волны (PWTT), инвазивный мониторинг артериального давления. Карбоксиперитонеум поддерживали на уровне 11–13 мм рт. ст. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от изменения сердечного индекса после наложения карбоксиперитонеума: группа 1 ($n = 19$) с сердечным индексом более 2,5 л/мин на 1 м², группа 2 ($n = 9$) со снижением сердечного индекса менее 2,5 л/мин на 1 м².

При проведении статистической обработки использовали непараметрические методы математического анализа. Для реализации поставленной цели проводили корреляционный анализ между значениями СИ, ΔPCO_2 , уровнем лактата, ВЕ, ROC-анализ для оценки чувствительности и специфичности ΔPCO_2 .

Результаты. У всех пациентов, включенных в исследование, до индукции в анестезию медиана ΔPCO_2 составляла $4,8 \pm 2,3$ мм рт. ст., медиана сердечного выброса – $3,2 \pm 0,5$ л/мин на 1 м². В ходе операции, через 1 ч от начала инсuffляции, медиана

СИ у пациентов группы 1 составляла $3,3 \pm 0,5$ л/мин на 1 м², у пациентов группы 2 – $2,10 \pm 0,25$ л/мин на 1 м² ($p < 0,05$, критерий Манна – Уитни). Через 10 мин и 1 ч от наложения карбоксиперитонеума у пациентов с сохраненными значениями сердечного индекса наблюдалось значимое увеличение веноартериальной разницы парциального напряжения CO_2 с $5,7 \pm 2,2$ до $6,5 \pm 1,1$ мм рт. ст. При этом обратило на себя внимание, что у пациентов с интраоперационным снижением сердечного индекса ΔPCO_2 была значимо выше по сравнению с пациентами группы 1 ($8,2 \pm 2,1$ мм рт. ст. против $6,5 \pm 1,1$ мм рт. ст., $7,2 \pm 1,9$ мм рт. ст. против $4,7 \pm 1,0$ мм рт. ст.; $p < 0,05$, критерий Манна – Уитни). При проведении корреляционного анализа была выявлена значимая связь ΔPCO_2 с другими маркерами гипоперфузии: уровнем ВЕ ($r = -0,84$, $p < 0,05$) и концентрацией лактата ($r = 0,59$, $p < 0,05$). Результаты ROC-анализа показали, что cut-off $\Delta PCO_2 = 8$ мм рт. ст. соответствует снижению сердечного индекса менее 2,5 л/мин на 1 м². При этих значениях площадь под кривой AUC составляла 0,758, чувствительность и специфичность – 57,1 и 81,2%.

Обсуждение. Данные литературы свидетельствуют о высокой информативности ΔPCO_2 для оценки уровня перфузии у пациентов в критическом состоянии. Повышение этого показателя более 6 мм рт. ст. свидетельствует о развитии гипоперфузии. Во время лапароскопии веноартериальная разница парциального давления углекислого газа теоретически может повышаться как при развитии гипоперфузии и тканевой гипоксии, так и вследствие непосредственной инсuffляции CO_2 . Полученные результаты исследования показали, что у пациентов со сниженным сердечным индексом веноартериальная разница PCO_2 оказалась значимо большей, чем у пациентов с адекватным сердечным выбросом, при этом была выявлена значимая корреляционная связь с другими маркерами гипоперфузии.

Вывод. ΔPCO_2 может использоваться как один из маркеров гипоперфузии во время лапароскопических вмешательств. Для уточнения порогового

значения ΔPCO_2 в условиях карбоксиперитонеума требуется дальнейшее накопление данных.

Панафидина Валерия Александровна,

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии. E-mail: lerapanafidina@rambler.ru

Valeria A. Panafidina,

Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care Department, E-mail: lerapanafidina@rambler.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-78-79

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С СЕПСИСОМ

Афанасьев А. А., Матросова С. В.

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

STATE OF HEMOSTATIC SYSTEM IN SEPSIS PATIENTS

Afanasiev A. A., Matrosova S. V.

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

Изменения в системе коагуляции при сепсисе могут быть не только самостоятельными проявлениями синдрома полиорганной дисфункции, но и усугублять выраженность дисфункции других органов.

Цель: изучить изменения системы гемостаза при сепсисе.

Материалы и методы. Ретроспективно проведен анализ историй болезней 35 пациентов: I группа – 11 пациентов с септическим шоком, II группа – 13 пациентов с сепсисом, III группа – 11 пациентов без сепсиса. Диагноз сепсиса, септического шока ставили на основании диагностических критериев Sepsis-3. На момент констатации сепсиса оценивали: концентрацию фибриногена, абсолютное число тромбоцитов, с помощью методики ротационной тромбоэластометрии (РОТЭМ) изучали внешний (ЕХТЕМ) и внутренний пути коагуляции (INТЕМ). Режим ЕХТЕМ определяет нарушения тканевого фактора, факторов VII, IX, X, участия тромбоцитов в свертывании, полимеризации фибрина, фибринолиза, режим INТЕМ – факторы VII-IX, XI, XII, участие тромбоцитов в свертывании, нарушения полимеризации фибрина, фибринолиз. Статистическую обработку проводили в IBM SPSS 20. Данные представлены в виде средних значений с доверительным интервалом и медианой с 25% и 75% квартилем.

Результаты. Выявлено, что у пациентов с сепсисом имелась склонность к гиперкоагуляции. Это характеризовалось следующими изменениями – более быстрым временем образования тромба (СFT) в ЕХТЕМ 68 (48–88) и INТЕМ 49 (37; 86) в сравнении с пациентами без сепсиса: ЕХТЕМ 71 (61–81) и INТЕМ 69 (60–78) ($p > 0,05$), большей величи-

ной максимальной плотности сгустка (MCF) в ЕХТЕМ 68 (63–73) и INТЕМ 67 (61; 79) в сравнении с пациентами без сепсиса: ЕХТЕМ 67 (63–70) и INТЕМ 64 (60; 68) ($p > 0,05$). Данные изменения сочетались с увеличением абсолютного числа тромбоцитов $311 (216–406) \times 10^9/\text{л}$ и фибриногена $3,8 (3,2–4,5) \text{ г/л}$ по сравнению с пациентами без сепсиса – $(252 (199–306) \times 10^9/\text{л})$ ($p < 0,01$) и $3,2 (1,3–5,2) \text{ г/л}$ ($p > 0,05$). Максимальный лизис сгустка (ML) в ЕХТЕМ был сопоставим с таковым у пациентов III группы. При этом в INТЕМ он был достоверно ($p < 0,05$) ниже – 1,7% (0,5; 3), чем у пациентов без сепсиса – 5% (2; 7).

Пациенты с септическим шоком продемонстрировали изменения анализируемых показателей, свидетельствовавшие о развитии гипокоагуляции. В этой группе пациентов наблюдалось значимое увеличение времени начала свертывания (СТ) ЕХТЕМ 89 (71–107) ($p < 0,05$), INТЕМ 207 (174; 259) ($p < 0,05$), времени образования тромба (СFT) в ЕХТЕМ 89 (63; 160) ($p > 0,05$) и INТЕМ 96 (63; 155) ($p < 0,05$), а также увеличение скорости образования сгустка (угол α) ($p < 0,05$) в сравнении с пациентами без сепсиса. Оценка максимальной плотности сгустка (MCF) показала его снижение в ЕХТЕМ 64 (55; 71) и INТЕМ 58 (49; 66) в сравнении с пациентами без сепсиса ($p > 0,05$). Выявленные изменения были не только в показателях РОТЭМ, но и абсолютного числа тромбоцитов и фибриногена. Фиксировалось статистически значимое ($p < 0,01$) их снижение до $96 (57–136) \times 10^9/\text{л}$. Концентрация фибриногена составляла $3,2 (2,1–4,2)$ и была сопоставима с его значениями у пациентов без сепсиса, однако она была ниже, чем у пациентов II группы. Также нарушения были выявлены при

анализе максимального лизиса сгустка (%). Присутствовало статистически значимое его снижение в EXTEM 0 (0; 0) ($p < 0,01$) и в INTEM 0,6 (0,1; 1,1) ($p < 0,01$) в сравнении с пациентами без сепсиса.

Заключение. Полученные данные продемонстрировали значимые изменения состояния системы гемостаза у пациентов с сепсисом. Пусковым их фактором явился закономерный ответ организма на инфекцию в виде системного воспаления, участником которого является в том числе система гемокoaгуляции. Можно предположить, что выявленные

изменения обусловлены потреблением не только плазменных компонентов свертывания, но и тромбоцитов. При септическом шоке выявленные изменения в системе гемостаза свидетельствовали об истощении свертывающей и фибринолитической систем. Процесс активации свертывающей системы с потреблением плазменных факторов, фибриногена, тромбоцитов может приводить к микротромбообразованию, которое может служить одним из факторов формирования множественной органной дисфункции при сепсисе.

Матросова Софья Владимировна,

студентка 6-го курса, член студенческого научного общества кафедры анестезиологии и реаниматологии

Sofya V. Matrosova,

Student of the 6th year, Member of Students' Research Society by Anesthesiology and Intensive Care Department.

Афанасьев Алексей Андреевич,

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии,

E-mail: alex-txf@mail.ru

Aleksey A. Afanasiev,

Head of Anesthesiology and Intensive Care Department of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care,

E-mail: alex-txf@mail.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-79-80

УРОВЕНЬ ЭНДОТОКСИНА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ КАК РАННИЙ ПРЕДИКТОР ЛЕТАЛЬНОСТИ

Ураков А. Л.¹, Золотухин К. Н.², Самородов А. В.²

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск, Россия

²ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г. Г. Куватова», г. Уфа, Россия

ENDOTOXIN LEVEL IN BLOOD IN SEPSIS PATIENTS AS AN EARLY PREDICTOR OF A LETHAL OUTCOME

Urakov A. L.¹, Zolotukhin K. N.², Samorodov A. V.²

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

²G. G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Russia

Эндотоксин, или липополисахарид А, является облигатным компонентом наружной клеточной мембраны грамотрицательных бактерий и первичным продуктом грамотрицательных бактерий, ответственным за септический шок. Лабораторные показатели эндотоксинемии совместно с клинической картиной используют в качестве критериев диагностики сепсиса достаточно давно. Однако на сегодняшний день недостаточно данных, позволяющих оценить прогностическую эффективность теста активности эндотоксина (ЕАА).

Цель исследования: анализ прогностической значимости показателя активности эндотоксина у пациентов с сепсисом, находящихся на лечении в условиях отделения хирургической реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара.

Материалы и методы. В рамках одноцентрового проспективного исследования на базе анестезиолого-реанимационного отделения № 1 ГБУЗ «РКБ им. Г. Г. Куватова» (г. Уфа) в период с октября 2015 г. по май 2016 г. проведен скрининг 60 пациентов с сепсисом и 15 здоровых добровольцев. Работа одобрена локальным этическим комитетом ГБУЗ «РКБ им. Г. Г. Куватова». Мониторинг уровня тяжести состояния пациента, степени органной дисфункции, биохимических, коагулологических показателей, уровня эндотоксина и прокальцитонина осуществлялся ежедневно на фоне комплексной интенсивной терапии, которую проводили в соответствии с международными рекомендациями. Анализ активности эндотоксина выполняли с использованием стандартных наборов ЕАА (Spectral Diagnostics Inc, Canada) согласно инструкции производителя.

Результаты и обсуждение. Установлено, что уровень активности эндотоксина коррелирует с тяжестью заболевания: низкие баллы по шкале тяжести состояния АРАСНЕ II соответствовали низким показателям активности эндотоксина ($r = 0,985$, $r^2 = 0,971$, $p = 0,0001$). Летальность от септического шока и сепсиса в течение 28 дней наблюдения после госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии составляла 32,4% в группе с высоким и 11,9% в группе с низким уровнем эндотоксинемии. Площадь под ROC-кривой (W) для уровня активности эндотоксина оказалась равной $0,749 \pm 0,084$, 95%-ный доверительный интервал (ДИ) $0,620-0,852$. Чувствительность – 61,5% (54,8–86,0), специфичность – 93,6% (82,4–98,6). Оптимальная точка разделения составила 0,88. Положительный предсказывающий уровень составил 72,7%, отрицательный – 89,8% (рис.).

Заключение. Высокий уровень эндотоксинемии является предиктором развития тяжелого сепсиса/септического шока, органных дисфункций, высокой летальности. Тест определения уровня

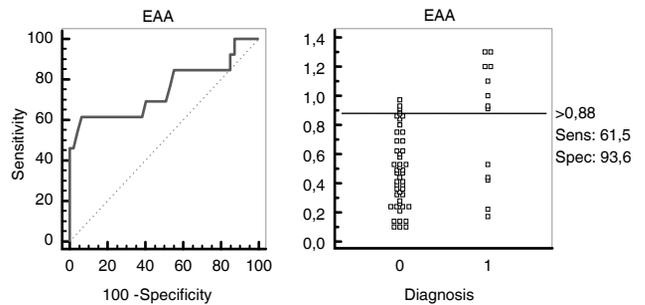


Рис. Распределение умерших и выживших больных и ROC-кривая активности эндотоксина

Fig. Distribution of those died and survived and ROC-curve of endotoxin activity

активности эндотоксина крови обладает высокой чувствительностью и негативной прогностической ценностью, что позволяет использовать его в качестве эффективного скринингового метода оценки вероятной инвазии грамотрицательной флоры до получения результатов бактериологических исследований.

Самородов Александр Владимирович,

к.м.н., врач, E-mail: AVSamorodov@gmail.com

Aleksandr V. Samorodov,

Candidate of Medical Sciences, Doctor, E-mail: AVSamorodov@gmail.com

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-80-81

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ СИНТЕТИЧЕСКИМИ КАТИНОНАМИ

Черенков А. А.¹, Обухов Н. Г.¹, Сорокин Э. П.²

¹БУЗ «Республиканский наркологический диспансер МЗ Удмуртской Республики», г. Ижевск, Россия

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», г. Ижевск, Россия

CERTAIN ASPECTS OF CRITICAL STATES DUE TO POISONING WITH SYNTHETIC CATHINONES

Cherenkov A. A.¹, Obukhov N. G.¹, Sorokin E. P.²

¹Republican Drug Abuse Dispensary, Izhevsk, Russia

²Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

В последние годы резко возросло количество больных с отравлениями т. н. «дизайнерскими наркотиками». Одними из самых опасных в плане прогноза *ad vitam* являются отравления синтетическими катинонами (СК) (мефедрон, метедрон, метилон, метилдиэтилпировалерон – РVP).

Цель: анализ частоты развития критических состояний при острых отравлениях СК среди пациентов специализированного стационара.

Материалы и методы. Проанализированы 456 историй болезни пациентов с острыми отравлениями СК, прошедших лечение в отделении анестезиологии-реанимации (ОАР) Республиканского

наркологического диспансера (РНД) г. Ижевска за период 2013–2017 гг.

Результаты и обсуждение. Среди поступивших 412 пациентов 90,4% – мужчины. Средний возраст – $34,60 \pm 7,12$ года. Каналы поступления: 385 (84,4%) – доставлено по линии БСМП, 46 (10,1%) – из учреждений МВД и 25 (5,5%) – доставлены родственниками. У 421 (92,3%) имел место в/венный путь поступления наркотика, у оставшихся – интраназальный и интрагингивальный. Ведущим синдромом были психотические расстройства, которые наблюдались у 363 (79,6%) больных с отравлениями СК. Симптоматика харак-

теризовалась выраженным страхом, беспокойством, психомоторным возбуждением, обманами восприятия, persecutoryными отрывочными бредовыми идеями. Кроме того, в ходе острой психотической реакции имелся высокий риск аутоагрессии и гетероагрессивных тенденций. Помимо характерных психопатологических расстройств, имела место выраженная вегетативная реакция, включавшая гипертермию, тахикардию, гипергидроз.

Вторым по частоте проявления синдромом, являющимся безусловным показанием для госпитализации в ОАР, являлось нарушение сознания. Комы с различной степенью проявления зафиксированы примерно у пятой части пациентов (83 человека – 18,2%). Чаще всего кома наблюдалась у пациентов с отравлениями СК и микст-отравлениями (с алкоголем, лекарственными средствами). У 43 (9,4%) больных потребовалась интубация трахеи и искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в разных режимах и с различной длительностью.

Наиболее грозными осложнениями при отравлениях СК были судорожный синдром и острая почечная недостаточность (ОПН). Судороги наблюдались у 18 (4%). Судорожные проявления у 14 больных удалось купировать введением барбитуратов. У 4 же пациентов пришлось применять миорелаксанты и переводить их на длительную (от 3 до 21 сут) ИВЛ.

У 9 (2%) больных была диагностирована ОПН. При этом четверым из них потребовался гемодиализ.

Любопытными представлялись результаты исследования уровня глюкозы крови у больных с

отравлениями СК. Вначале, при экспозиции менее 6–8 ч, наблюдалась умеренная гипергликемия, а при более длительной экспозиции – снижение уровня глюкозы, зачастую до критических значений (0,2–0,3 ммоль/л). Такая картина отмечена у 23 (5%) больных. В литературе мы не нашли интерпретации данного феномена. По-видимому, изменение уровня глюкозы связано с биотрансформацией самого СК (в большинстве случаев это РVP) и его воздействием на поджелудочную железу. Этот фактор необходимо учитывать при диагностике отравления и составлении инфузионной программы.

Следует также отметить, что зачастую на СК переходят «старые», опиоидные наркоманы. Именно этим объясняется высокий процент ВИЧ-инфицированных больных у потребителей СК (112 больных – 24,6%). Как следствие иммуносупрессии, у 37 (8,1%) больных была зафиксирована пневмония. Все эти пациенты были из числа ВИЧ-инфицированных.

Заключение. Критические состояния сопровождаются острыми отравлениями СК у значительной части пациентов специализированных наркологических стационаров. Обусловлены они как токсическим действием самого вещества, влиянием микст-отравлений, так и преморбидным фоном больных. Интенсивная терапия весьма трудоемка и затратна, может усложнить проведение терапии основного заболевания и даже повлиять на прогноз для жизни. Для успеха интенсивной терапии следует четко отладить взаимодействие между всеми структурами стационара.

Черенков Анатолий Анатольевич,

врач анестезиолог-реаниматолог, E-mail: an3rea@mail.ru

Anatoly A. Cherenkov,

Anesthesiologist and Emergency Physician, E-mail: an3rea@mail.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-81-82

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Шарипова В. Х., Алимов А. Х., Валиханов А. А.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент, Узбекистан

NEUROLOGICAL BIOMARKERS AND POST-OPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION

Sharipova V. Kh., Alimov A. Kh., Valikhanov A. A.

Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan Republic

Проблема возникновения нарушений высших мозговых функций у пациентов, перенесших хирургические вмешательства, вот уже более 60 лет остается актуальной. Частота возникновения послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) не уменьшается, составляя, по данным разных ав-

торов, 10–70%. Факторами риска данного осложнения являются: преклонный возраст, обширные операции, операции с использованием искусственного кровообращения, длительная анестезия, сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, уровень исходного интеллектуального

статуса и др. Основной метод диагностики ПОКД – нейропсихологическое исследование с помощью специально разработанных тестов. Однако считается, что определение уровня маркеров повреждения нервной ткани (глиальный фибриллярный кислый белок – GFAP и S100b), а также некоторых цитокинов воспалительного каскада (IL-1, IL-6) в плазме крови может также послужить диагностическим и прогностическим показателем.

Цель исследования: изучить прогностическую значимость маркеров GFAP и S100b в развитии ПОКД при травматологических операциях.

Материал и методы: в исследование включен 31 пациент мужского пола, всем выполнен закрытый интрамедуллярный остеосинтез в отсроченном порядке по поводу унилатерального изолированного диафизарного перелома бедренной или большеберцовой кости (в 2016–2017 гг.). Возраст больных – $38,0 \pm 9,2$ года. Критерии исключения: наличие сочетанной черепно-мозговой травмы, анемия средней и тяжелой степени, исходные нарушения памяти, внимания или других когнитивных доменов. Во всех случаях операции были проведены под регионарной анестезией – двойным блоком седалищного и бедренного нерва. В качестве анестетика использован 0,25%-ный раствор бупивакаина. Всем больным проведена плановая послеоперационная мультимодальная аналгезия. Диагностику ПОКД проводили с помощью нейропсихологических тестов за 1 день до операции и на 7-й день после операции. Нейропсихологическое тестирование включало тест запоминания слов, тест рисования часов, батарею тестов на лобную дисфункцию и тест Струпа.

Наличие ПОКД констатировали у больных с ухудшением результатов на 20% и более минимум

в двух нейропсихологических тестах по сравнению с исходными показателями. В день операции методом иммуноферментного анализа определяли плазменную концентрацию специфических биомаркеров повреждения нервной ткани (GFAP, S100b). Забор крови проводили в четырех временных отрезках: до начала вмешательства (t_1), сразу после операции (t_2), через 6 ч (t_3) и 24 ч (t_4) после операции. Изучали корреляцию развития ПОКД и концентрации биомаркеров в плазме крови.

Результаты: по результатам нейропсихологического тестирования с использованием вышеуказанных тестов у 4 (12,9%) больных из 31 выявлена ПОКД. Концентрация GFAP и S100b до операции у больных в среднем составляла $1,60 \pm 0,58$ и $98,5 \pm 12,3$ pg/ml соответственно, при этом в группе пациентов с выявленным ПОКД данные показатели составили $1,92 \pm 0,43$ и $110,0 \pm 17,8$ pg/ml соответственно, т. е. предоперационные уровни биомаркеров были схожими. Через 6 ч после операции (t_3) у больных с ПОКД отмечено значительное повышение концентрации GFAP до $4,63 \pm 0,70$ µg/ml ($p < 0,05$). Изменения концентрации S100b были незначительными ($113,0 \pm 22,1$ pg/ml). У пациентов без ПОКД после операции (t_3) она была $2,3 \pm 0,7$ и $115,0 \pm 18,5$ pg/ml для GFAP и S100b соответственно. Таким образом, у пациентов с ПОКД отмечено повышение концентрации GFAP. Концентрация другого белка S100b не показала значимую взаимосвязь с развитием когнитивных нарушений.

Выводы: по сравнению с белком S100b концентрация в плазме крови глиально фибриллярного кислого белка (GFAP) имеет большую информативность. Оценка данного биомаркера может быть применена для диагностики ПОКД.

Алимов Азамат Хасанович,

врач анестезиолог-реаниматолог, E-mail: azamat.kh.alimov@gmail.com

Azamat Kh. Alimov,

Anesthesiologist and Emergency Physician, E-mail: azamat.kh.alimov@gmail.com

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-82-83

КОЛЛОИДНЫЕ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ – ЭМУЛЬГАТОРЫ ЖИРОВЫХ ГЛОБУЛ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

Яковлев А. Ю., Певнев А. А., Белоус М. С., Рябиков Д. В., Чистяков С. И.

ГБУЗ НО «НОКБ им. Н. А. Семашко», «ГКБ № 13» г. Нижний Новгород, Россия

COLLIOD BLOOD SUBSTITUTES – EMULGENTS OF LIPID GLOBULES IN SEVERE CONCURRENT TRAUMA

Yakovlev A. Yu., Pevnev A. A., Belous M. S., Ryabikov D. V., Chistyakov S. I.

N. A. Semashko Nizhegorodskaya Regional Clinical Hospital, Municipal Clinical Hospital no. 13, Nizhny Novgorod, Russia

Жировая эмболия – одно из самых опасных и малопредсказуемых осложнений раннего периода

травматической болезни. Высокая смертность и инвалидизация вследствие ишемических повреж-

дений жизненно важных органов при отсутствии четких пониманий патогенеза заболевания требуют в том числе и эмпирического подхода к разработке новых методов профилактики жировой эмболии. Одна из теорий образования крупных жировых глобул путем слияния мелких обосновывает происходящее изменением коллоидного состава крови вследствие кровопотери и нарушений метаболизма.

Цель исследования: изучить в эксперименте влияние коллоидных кровезаменителей на жировую глобулемию *in vitro*.

Материалы и методы. Исследование *in vitro* проведено на 2-е сут после тяжелой сочетанной травмы. У 12 пациентов после тяжелой сочетанной травмы из центральной вены проводили забор 20 мл венозной крови с последующим ее разделением на 50 пробирок. В пробирки в пропорции от 5 до 30% объема крови добавляли изучаемые коллоидные растворы: декстран-40, декстран-60, венофундин, 5%-ный раствор альбумина, гелофузин и перфторан. В качестве контроля использовали 0,9%-ный раствор натрия хлорида. Через 30 мин экспозиции крови с исследуемым кровезаменителем проводили приготовление препарата с помощью красителя Судан IV. С использованием световой микроскопии подсчитывали общее количество глобул, крупные глобулы размером более 50 мкм, глобулы размером более 7 мкм и суммарный диаметр жировых глобул.

Проведенные исследования определили у декстрана-60 и венофундина отсутствие влияния на исследуемые показатели глобулемии. Введение в кровь 5%-ного раствора альбумина, гелофузина и декстрана-40 показало примерно равное снижение количественных значений жировой глобулемии по мере увеличения пропорции кровезаменителей в

приготовленном препарате. Уменьшение глобулемии при добавлении в кровь гелофузина и декстрана-40 связываем с восстановлением транспортировки свободных жирных кислот и протезированием этой функции хиломикронов и альбумина, что не позволяет свободным жирным кислотам участвовать в укрупнении жировых глобул. Разрешенные для клинического использования дозировки гелофузина позволяют получить максимально возможный результат при высокой степени безопасности применения данного кровезаменителя. Широкое использование гелофузина на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи, на наш взгляд, позволит снизить концентрацию свободных жирных кислот, уменьшить тем самым размер жировых глобул в 1-е сут после госпитализации, а это может снизить частоту ранних случаев жировой эмболии. Добавление в кровь перфторана показало на порядок более высокую эффективность снижения исследуемых показателей глобулемии. Полученный результат может быть связан с наличием в его составе проксанола-286 и связыванием свободных жирных кислот перфторуглеродами. Учитывая условия хранения перфторана, использование его на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи затруднительно. На наш взгляд, высока перспектива использования этого препарата для лечения и профилактики поздних случаев жировой эмболии.

Таким образом, полученные результаты влияния гелофузина, декстрана-40, 5%-ного раствора альбумина и перфторана на жировые глобулы в эксперименте открывают перспективу исследования клинической эффективности коллоидных кровезаменителей как для профилактики, так и для лечения жировой эмболии.

Яковлев Алексей Юрьевич,

куратор отделений реанимации и интенсивной терапии, E-mail: aritnnru@list.ru

Aleksey Yu. Yakovlev,

Supervisor of Intensive Care Departments, Email: aritnnru@list.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, № 3, 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. Курючина

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. 3, 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.

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**

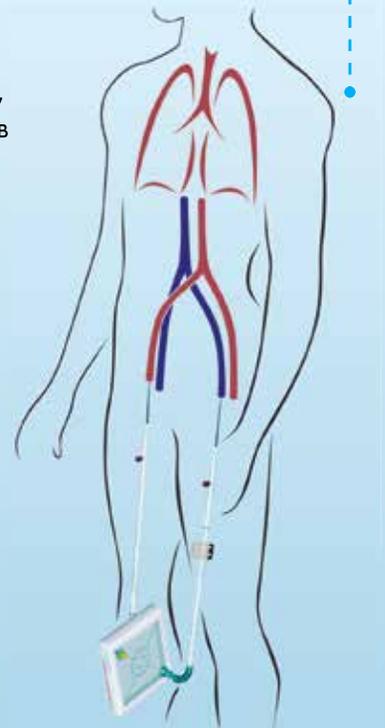
Система **iLA** обеспечивает эффективную оксигенацию и элиминацию CO_2 , за счет высокотехнологичной мембраны Novalung с уникальным покрытием, позволяющим в течение 29 дней протезировать функцию легких у пациентов с тяжелыми формами дыхательной недостаточности, не поддающимися лечению традиционными режимами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