

Вестник

АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ



**ТОМ 15
№ 4 2018**

Научно-практический журнал



ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ

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

Научно-практический журнал



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



Оформить подписку можно следующими способами:

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

www.vair-journal.com

Издатель: ООО «НЬЮ ТЕРРА»
129515, Москва, ул. Академика
Королева, д. 13, стр. 1
Тел. +7 (499) 665-28-01,
e-mail: julia@fiot.ru



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «НЬЮ ТЕРРА»

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

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 «ГНБ 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

Джованни Ландони

врач, доцент Университета Святого Рафаэля (Universita Vita-Salute San Raffaele), научный руководитель Отделения анестезиологии и реаниматологии Научно-исследовательского Института Святого Рафаэля, Милан, Италия

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

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:

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

Марлиес Остерманн

д-р философии, врач, почетный старший лектор Королевского колледжа Лондона, консультант по помощи в критических состояниях и нефрологии в Больнице Гая и Томаса, Лондон, Великобритания

Неймарк Михаил Израйлевич

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

Пырегов Алексей Викторович

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

Руднов Владимир Александрович

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург, Россия

Субботин Валерий Вячеславович

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

Храпов Кирилл Николаевич

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

Шаповалов Константин Геннадьевич

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

Шарипова Висолат Хамзаевна

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

Щеголев Алексей Валерьянович

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

Яворовский Андрей Георгиевич

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

СОДЕРЖАНИЕ

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ВЗРОСЛЫМ И ДЕТЯМ

<i>Трекова Н. А., Гуськов Д. А., Аксельрод Б. А., Дымова О. В., Губко А. В., Гладышева В. Г.</i> Влияние интраоперационной нормоволемической гемодилюции на гемостаз, кровопотерю и показания к трансфузии донорских эритроцитов при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения	5
<i>Астафьева М. Н., Руднов В. А., Кулабухов В. В., Багин В. А., Зубарева Н. А., Трибулёв М. А., Мухачева С. Ю., исследовательская группа РИСЭС</i> Использование шкалы qSOFA в диагностике сепсиса. Результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС.	14
<i>Афанасьев А. А., Малинина Д. А., Колчанова В. Н., Шлык И. В., Полушин Ю. С., Ковальчук Ю. П.</i> Место пресепсина в скрининге инфекции у пациентов в критическом состоянии.	23
<i>Неймарк М. И., Шмелев В. В., Шайдулов А. А., Шадымов Б. А.</i> Влияние метода анестезии на активность перекисного окисления липидов при каротидной эндартерэктомии.	34
<i>Леонов Н. П., Струнин О. В., Полетаева Н. В., Ломиворотов В. В., Караськов А. М.</i> Оценка сердечного выброса у детей после кардиохирургических операций: сравнение измерений ультразвукового монитора сердечного выброса и эхокардиографии.	42
<i>Аверьянов Д. А., Ершов Е. Н., Щеголев А. В.</i> Сравнение двух методик катетеризации лучевой артерии: пальпаторной и с ультразвуковым контролем.	48
<i>Самохвалов И. М., Бельских А. Н., Гаврилин С. В., Мешаков Д. П., Недомолкин С. В., Суворов В. В., Маркевич В. Ю., Захаров М. В., Дмитриева Е. В.</i> Тяжелая сочетанная закрытая травма живота: особенности реаниматологической тактики (сообщение второе).	53

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Лекманов А. У., Миронов П. И., Руднов В. А., Кулабухов В. В.</i> Современные дефиниции и принципы интенсивной терапии сепсиса у детей.	61
<i>Чепурняк Е. Ю., Панов А. В., Локшин Л. С.</i> Применение ингаляционных анестетиков во время искусственного кровообращения	70
<i>Курганский А. В., Храпов К. Н.</i> Подходы к послеоперационному обезболиванию при операциях тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов.	76

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

<i>Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Абубакиров М. Н., Мерекин Д. Н.</i> Стоит ли отменять статины в периоперационном периоде?	86
---	----

НЕКРОЛОГ

Владимир Ильич Гордеев	91
----------------------------------	----



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

Giovanni Landoni

MD, Associate Professor at Universita Vita-Salute San Raffaele, Head of Research of the
Department of Anesthesiology and Intensive Care of San Raffaele Scientific Institute, Milan,
Italy

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

Marlies Ostermann

PhD, MD, Honorary Senior Lecturer at King's College London, Consultant in Critical Care
and Nephrology at Guy's and Thomas' Hospital, London, UK

Mikhail I. Neymark

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

Aleksey V. Pyregov

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

Vladimir A. Rudnov

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

Valery V. Subbotin

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

Kirill N. Khrapov

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

Konstantin G. Shapovalov

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

Visolat Kh. Sharipova

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

Aleksey V. Schegolev

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

Andrey G. Yavorovskiy

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

CONTENT

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS

<i>Trekova N. A., Guskov D. A., Akselrod B. A., Dymova O. V., Gubko A. V., Gladysheva V. G.</i> Impact of peri-operative normovolemic hemodilution on hemostasis, blood loss and indications to transfusion of donor erythrocytes during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.	5
<i>Astafieva M. N., Rudnov V. A., Kulabukhov V. V., Bagin V. A., Zubareva N. A., Tribulyov M. A., Mukhacheva S. Yu., RISES Research Group</i> qSOFA Score for diagnostics of sepsis. Results of the Russian multi-center trial of RISES.	14
<i>Afanasiev A. A., Malinina D. A., Kolchanova V. N., Shlyk I. V., Polushin Yu. S., Kovalchuk Yu. P.</i> Place of presepsin in the screening for infections in the critically ill patients.	23
<i>Neymark M. I., Shmelev V. V., Shaydurov A. A., Shadymov B. A.</i> Impact of the anesthetic method on lipid peroxidation activity during carotid endarterectomy.	34
<i>Leonov N. P., Strunin O. V., Poletaeva N. V., Lomivorotov V. V., Karaskov A. M.</i> Cardiac output measurement in the children after cardiac surgery: comparison of ultrasound monitoring of cardiac output and echocardiography.	42
<i>Averyanov D. A., Ershov E. N., Schegolev A. V.</i> Comparison of two methods of radial arterial catheterization: the palpatory method versus ultrasound guidance.	48
<i>Samokhvalov I. M., Belskikh A. N., Gavrilin S. V., Meshakov D. P., Nedomolkin S. V., Suvorov V. V., Markeevich V. Yu., Zakharov M. V., Dmitrieva E. V.</i> Severe concurrent blunt abdomen trauma: specific features of intensive care tactics (Report two).	53

LITERATURE REVIEW

<i>Lekmanov A. U., Mironov P. I., Rudnov V. A., Kulabukhov V. V.</i> Modern definitions and principles of intensive care of sepsis in children.	61
<i>Chepurnyak E. Yu., Panov A. V., Lokshin L. S.</i> Use of inhalation anesthetics during cardiopulmonary bypass.	70
<i>Kurganskiy A. V., Khrapov K. N.</i> Approaches to post-operative pain relief during total knee and hip replacement.	76

TO ASSIST PRACTICING DOCTORS

<i>Lomivorotov V. V., Efremov S. M., Abubakirov M. N., Merekin D. N.</i> Should statins be discontinued in the peri-operative period?	86
--	----

OBITUARY

Vladimir I. Gordeev	91
---------------------------	----

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-5-13

ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ НОРМОВОЛЕМИЧЕСКОЙ ГЕМОДИЛЮЦИИ НА ГЕМОСТАЗ, КРОВОПОТЕРЮ И ПОКАЗАНИЯ К ТРАНСФУЗИИ ДОНОРСКИХ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Н. А. ТРЕКОВА, Д. А. ГУСКОВ, Б. А. АКСЕЛЬРОД, О. В. ДЫМОВА, А. В. ГУБКО, В. Г. ГЛАДЫШЕВА

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

Интраоперационная острая нормоволемическая гемодилюция (ОНГ), или аутогемотрансфузия, является одним из факторов сохранения крови больного и снижения частоты использования донорской крови.

Цель: оценить значение острой нормоволемической гемодилюции в нормализации интраоперационного гемостаза, уменьшении кровопотери и трансфузии донорской эритроцитомассы при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Методика. Обследовано 270 кардиохирургических больных в возрасте 18–79 лет, оперированных на клапанах сердца и коронарных сосудах. Забор аутокрови в количестве 600–1 200 мл осуществляли перед ИК на фоне гепаринизации больного и постановки аортальной канюли. Изучали частоту использования нормоволемической гемодилюции, объем аутогемотрансфузии крови, показатели гемостаза в раннем постперфузионном периоде, величину интра- и послеоперационной кровопотери, частоту и объем гемотрансфузии.

Результаты. Интраоперационная аутогемотрансфузия из ушка правого предсердия на фоне полной гепаринизации больного в количестве 600–1 200 мл перед ИК позволила уменьшить интраоперационную кровопотерю в 1,3 раза, объем перелитой эритроцитарной массы в 1,3–1,7 раза и частоту потребности в ней в 4–6 раз у больных при операции реваскуляризации миокарда и коррекции пороков сердца. Анализ параметров коагуляции в постперфузионном периоде после модифицированной острой нормоволемической гемодилюции показал уменьшение дисфункции гемостаза преимущественно за счет тромбоцитарного фактора.

Заключение. Интраоперационная острая нормоволемическая гемодилюция является эффективным и безопасным методом уменьшения интраоперационной кровопотери, использования донорской крови и восстановления гемостаза у кардиохирургических больных, оперированных с ИК.

Ключевые слова: острая нормоволемическая гемодилюция, сохранение крови больного, гемостаз

Для цитирования: Трекова Н. А., Гусков Д. А., Аксельрод Б. А., Дымова О. В., Губко А. В., Гладышева В. Г. Влияние интраоперационной нормоволемической гемодилюции на гемостаз, кровопотерю и показания к трансфузии донорских эритроцитов при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 5-13. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-5-13

IMPACT OF PERI-OPERATIVE NORMOVOLLEMIC HEMODILUTION ON HEMOSTASIS, BLOOD LOSS AND INDICATIONS TO TRANSFUSION OF DONOR ERYTHROCYTES DURING CARDIAC SURGERY WITH CARDIOPULMONARY BYPASS

N. A. TREKOVA, D. A. GUSKOV, B. A. AKSELROD, O. V. DYMOVA, A. V. GUBKO, V. G. GLADYSHEVA

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

Intra-operative acute normovolemic hemodilution or autologous blood transfusion, is one of the factors of the patient's blood conservation and reduction of the donor blood use.

The objective: to assess the value of acute normovolemic hemodilution for the normalization of intra-operative homeostasis, reduction of blood loss and transfusion of donor erythrocytes during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

Methods. 270 patients undergoing surgery on heart valves and coronary vessels at the age from 18 to 79 patients were examined. 600–1,200 ml of autoblood were collected before cardiopulmonary bypass against the background of the patient's heparinization and installation of aortic cannula. The following parameters were studied: the frequency of normovolemic hemodilution use, volume of autohemotransfusion of blood, hemostasis rates in the early post-perfusion period, the volume of intra- and post-operative blood loss, frequency and volume of hemotransfusion.

Results. Intra-operative autologous blood transfusion from right atrial appendage against full heparinization of the patient in the volume of 600–1,200 ml before cardiopulmonary bypass allowed reducing intra-operative blood loss by 1.3 times, the volume of transfused erythrocytes by 1.3–1.7 times and the frequency of the demand for it by 4–6 times in the patients having surgery with myocardial revascularization and cardiac defect management. The analysis of coagulation parameters in the post-perfusion period after modified acute normovolemic hemodilution proved the reduction of hemostasis dysfunction mostly due to the platelet factor.

Conclusion. Intra-operative acute normovolemic hemodilution is an effective and safe way to reduce intra-operative blood loss, use of donor blood and restoration of hemostasis in the patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

Key words: acute normovolemic hemodilution, patient's blood conservation, hemostasis

For citations: Trekova N.A., Guskov D.A., Akseleod B.A., Dymova O.V., Gubko A.V., Gladysheva V.G. Impact of peri-operative normovolemic hemodilution on hemostasis, blood loss and indications to transfusion of donor erythrocytes during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 5-13. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-5-13

Основным направлением современной трансфузиологической тактики в кардиоанестезиологии является снижение частоты использования компонентов донорской крови за счет сохранения крови больного, включающего в качестве основных факторов дооперационную заготовку аутоплазмы, интраоперационную острую гемодилюцию, сбор и отмывание аутоэритроцитов с помощью аппарата Cell-saver [3, 4, 7, 13, 29].

Интраоперационная острая нормоволемическая гемодилюция (ОНГ), или аутогемотрансфузия, занимает одно из ведущих мест в системе сохранения аутокрови больного, поскольку возвращает все компоненты крови, включая тромбоциты и факторы свертывания, и позволяет избежать возможных осложнений, обусловленных использованием аллогенной крови [9, 10, 13, 15, 18, 24]. В связи со значительным нарушением тромбоцитарного и плазменного гемостаза во время искусственного кровообращения (ИК) клинически важное значение имеет сохранение части тромбоцитов и факторов свертывания в аутокрови больного от повреждающего влияния перфузии и системного воспалительного ответа для восстановления свертывающей системы крови после ИК.

Данные литературы о роли интраоперационной нормоволемической гемодилюции в уменьшении периоперационной кровопотери и использовании донорской крови при операциях на сердце в условиях ИК не однозначны [8, 14, 16, 17, 21]. В определенной степени это обусловлено различием в объеме эксфузированной крови, времени и условий ее забора, числе наблюдений и др. При оценке ОНГ недостаточно освещен вопрос о ее влиянии на гемостаз после ИК.

Цель: оценить значение ОНГ в нормализации интраоперационного гемостаза, уменьшении кровопотери и трансфузии донорской эритроцитной массы при кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК.

Задачи исследования: определение частоты использования нормоволемической гемодилюции, объема аутогемотрансфузии крови, оценка системы гемостаза в раннем постперфузионном периоде после введения протамина у кардиохирургических больных после коррекции приобретенных пороков сердца и операции аортокоронарного шунтирования / маммарокоронарного шунтирования (АКШ/МКШ). Изучали величину периоперационной кровопотери, частоту и объем гемотрансфузии у больных с применением аутоэксфузии крови и без нее, оценивали влияние ОНГ на гемодинамику, церебральную и тканевую оксигенацию, а также транспорт кислорода во время ИК, величину гематокрита и лактата артериальной крови.

Материалы и методы

Обследовано 270 кардиохирургических больных в возрасте 18–79 лет, оперированных в 2017–2018 гг. Из них 118 больных оперированы на клапанах серд-

ца, у 99 пациентов произведены вмешательства на коронарных артериях, из них у 31% больных в сочетании с коррекцией митрального порока; 53 пациента оперированы на коронарных артериях на работающем сердце без ИК.

Все больные оперированы в условиях сбалансированной комбинированной анестезии. Премедикация включала на ночь реладорм 1 табл., утром в день операции – промедол, супрастин, атропин в обычных дозах. Вводная анестезия состояла из мидазолама, фентанила, пропофола, пипекурония бромида. Для поддержания анестезии использовали севофлуран, пропофол, фентанил, пипекурония бромид. Мониторировали гемодинамику, метаболизм, температуру тела, кислотно-основное состояние (КОС), газы крови, ЭКГ, ЭЭГ, Эхо-КГ. ИК осуществляли в условиях умеренной гипотермии при температуре тела 30–32°C или при нормотермии, перфузионный индекс составлял 2,5 л · мин⁻¹ · м⁻². Целевые значения гемодинамики и оксигенации во время ИК: артериальное давление (АД) не ниже 55–60 мм. рт. ст., РаО₂ не выше 250 мм рт. ст., Нt крови не менее 23–24%. Для защиты миокарда использовали кардиоплегический раствор «Кустодиол» или кровяную кардиоплегию.

Содержание лактата, глюкозы и КОС крови анализировали в предперфузионном периоде, во время ИК и в постперфузионном периоде. Исследования проводили на анализаторах КОС и газов крови GemPremier 4000 (IL, США). Расчетная доза гепарина составляла 300–350 Ед/кг, в контур аппарата ИК добавляли 5 000 ЕД гепарина. Контроль АСТ (activated coagulation time – активированного времени свертывания) осуществляли через 5 мин после введения гепарина и каждые 30 мин ИК для поддержания АСТ не менее 450 с. Исследования времени АСТ проводили на коагулометре Hemochron Response (Accriva diagnostics).

Всем больным профилактически применяли транексамовую кислоту в нагрузочной дозе 15 мг/кг с последующей инфузией ее в течение всей операции со скоростью 1 мг · кг⁻¹ · ч⁻¹. Аутоэксфузию крови у больных с ОНГ осуществляли модифицированным способом из ушка правого предсердия после введения гепарина и канюляции аорты в количестве от 400 до 1 200 мл при исходном гематокрите крови не менее 34–35% и стабильной гемодинамике. Для замещения крови использовали кристаллоидный раствор. Эксфузированную кровь хранили при комнатной температуре, возвращение ее осуществляли сразу после отключения аппарата ИК на фоне введения протамина, который вводили в соотношении с гепарином 1:1. Больным, оперированным на коронарных артериях без ИК, доза гепарина и протамина составляла половину от расчетных доз для ИК. Всем больным были трансфузированы 1–2 дозы донорской свежезамороженной плазмы (СЗП) или аутоплазмы, заготовленной перед операцией. Показанием для переливания донорской эритроцитной массы (ЭМ) в обеих группах боль-

ных в постперфузионном периоде служило снижение уровня гемоглобина (гематокрита) крови менее 9 г/л (29%).

Состояние гемостаза крови оценивали на основании состояния операционной раны и анализа коагулограммы. Для мониторинга состояния системы гемостаза использовали классические показатели коагулограммы. Результаты исследования были доступны для клиницистов через 10–15 мин после взятия крови, что соответствовало принципам своевременного контроля гемостаза по системе «Point of care» (быстро у постели больного). Исследовали следующие показатели плазменного гемостаза: протромбиновое время, активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ), тромбиновое время, концентрацию фибриногена (г/л). Результаты определения протромбинового времени анализировали в виде протромбинового отношения, МНО, активности протромбина по Квику (%), результаты АЧТВ – в виде показателя АЧТВ-ПО (АЧТВ больного/АЧТВ нормальной плазмы). Исследование функции тромбоцитов выполняли на агрегометре Solar AP 2110, использовали индуктор агрегации АДФ в концентрации 10 мкг/мл, референтные значения 40–60%. Для анализа использовали тест-системы производства Ренам, Технология-Стандарт. У ряда больных изучали влияние ОНГ на гемодинамику, церебральную (StO_2) и тканевую оксигенацию ($SctO_2$) с помощью лазерного тканевого оксиметра FORE-SIGHT. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Критерии исключения: больные с рестернотомией в раннем послеоперационном периоде с наличием хирургического источника кровотечения, пациенты с нарушениями свертывания крови в анамнезе, тромбоцитопенией, экстренные вмешательства, а также больные с длительностью ИК более

2,5 ч. В результате из общего числа больных по этим показателям исключено 19 пациентов.

Результаты и обсуждение

Приведенные в табл. 1 сравнительные данные свидетельствуют о сопоставимости групп больных с ОНГ и без нее по всем представленным показателям. Более высокий гематокрит крови у больных с ОНГ в исходе являлся одним из условий для безопасной эксфузии крови.

ОНГ модифицированным способом проведена у 53,6% больных при операциях на клапанах сердца и у 61,5% больных с реваскуляризацией миокарда в условиях ИК. Объем эксфузированной крови колебался от 4 до 14 мл/кг массы тела, причем у большинства из них (85,2%) объем ОНГ составлял 600–1 200 мл (≥ 7 мл/кг массы тела). В дальнейшем все исследования относились к больным с высокими объемами ОНГ ввиду малочисленности группы с низкими объемами эксфузии. В пользу такого подхода свидетельствовали результаты зарубежных исследователей, основанные на метаанализе значительного количества наблюдений, которые показали, что эффективность ОНГ проявляется при больших (800–1 000 мл) объемах эксфузии крови [8, 10, 14].

Влияние на гемостаз

Для оценки влияния ИК на гемостаз в табл. 2 представлены сравнительные показатели коагуляции у больных АКШ и МКШ, оперированных без ИК на работающем сердце и в условиях ИК. Анализ показал, что все показатели коагулограммы (АЧТВ, ПТВ, МНО, фибриноген, ТВ, АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов) при операциях реваскуляризации миокарда без ИК сохранялись в пределах верхней границы нормальных значений. При операциях АКШ/МКШ в условиях ИК без ОНГ большинство показателей коагулограммы

Таблица 1. Демографические и периоперационные данные о пациентах (M ± δ)

Table 1. Demographic and peri-operative data of the patients (M ± δ)

Операции	Без ИК	ИК без ОНГ	ИК с ОНГ
Число больных	50	86	115
Возраст, годы	68 ± 10	64 ± 9	59 ± 8
М/Ж, %	70/30	67/33	71/29
Нустодиол/ККП	–	79/21	80/20
Гипотермия/нормотермия	0/100	78/22	73/27
Гематокрит в исходе, %	39,8 ± 3,0	35,2 ± 2,1	40,4 ± 2,2*
ИК, мин	–	94 ± 29	84 ± 31
Рестернотомия	–	3,4%	0,9%
Трансфузии:			
СЗП/аутоплазма, мл	0/100	617 ± 116	649 ± 111
Отмытые эритроциты, мл	–	246 ± 121	261 ± 94
Концентрат тромбоцитов, % больных	–	4,6	0,9
Лактат крови в конце операции, ммоль/л	1,3 ± 0,4	1,9 ± 0,7	2,0 ± 0,5

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с «ИК без ОНГ»

Таблица 2. Интраоперационные показатели гемостаза после реваскуляризации миокарда без ИК и в условиях ИК с применением ОНГ и без нее ($M \pm \delta$)**Table 2. Intra-operative hemostasis rates after myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass and with it and acute normovolemic hemodilution and without it ($M \pm \delta$)**

Операции	Без ИК	С ИК без ОНГ	С ИК и с ОНГ
Число больных	50	41	49
АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, %	$56,9 \pm 11,0$	$31,1 \pm 10,0^\circ$	$42,2 \pm 8,7^{*o}$
АСТ, с	$154,7 \pm 14,7$	$148,8 \pm 17,2$	$139,9 \pm 10,5^{*o}$
АЧТВ, с	$38,5 \pm 7,1$	$45,3 \pm 9,1^\circ$	$40,4 \pm 6,7^*$
ПТВ, с	$18,7 \pm 2,6$	$24,7 \pm 5,1^\circ$	$25,0 \pm 8,5$
ТВ, с	$14,9 \pm 2,9$	$17,0 \pm 2,8^\circ$	$16,3 \pm 1,8^\circ$
МНО, у. е.	$1,25 \pm 0,18$	$1,5 \pm 0,2^\circ$	$1,4 \pm 0,3$
Фибриноген, г/л	$3,0 \pm 0,6$	$2,7 \pm 0,7$	$2,3 \pm 0,6$
Гематокрит, % в исходе	$37,4 \pm 3,7$	$35,6 \pm 4,0$	$40,6 \pm 4,7^*$
Гематокрит, % в конце операции	$35,8 \pm 2,9$	$33,5 \pm 2,3$	$34,1 \pm 1,9$

Примечание: * – $p \leq 0,05$ в сравнении с «ИК без ОНГ», ° – $p \leq 0,05$ в сравнении «без ИК»

после нейтрализации гепарина выходили за пределы нормы и свидетельствовали о развитии гипокоагуляции, что совпадает с данными литературы [2, 12, 25]. Характеризуя состояние гемостаза при операциях с ИК без ОНГ, следует подчеркнуть прежде всего снижение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов до 31% (референтные значения 40–60%), что указывало на значительное ухудшение их функции. Показатели плазменного гемостаза (АЧТВ, ПТВ, ТВ) также были несколько повышены и по абсолютному значению превышали таковые при аналогичных операциях без ИК.

Сравнительный анализ тромбоцитарного и плазменного гемостаза при операциях на коронарных артериях с ОНГ показал статистически значимо более высокую величину АДФ тромбоцитов (практически на нижней границе нормы) и нормальные значения АСТ, АЧТВ, которые по абсолютной величине достоверно отличались от таковых при операциях без ОНГ. Полученное различие в показателях свертываемости крови свидетельствовало о положительном влиянии ОНГ в объеме 600–1 200 мл на скомпрометированную систему гемостаза при операциях на коронарных артериях в условиях ИК.

Аналогичная закономерность выявлена при анализе интраоперационных показателей гемостаза у больных, оперированных на клапанах сердца (табл. 3). При использовании ОНГ при прочих равных условиях имели место статистически значимо более высокое значение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, фибриногена, гематокрита и более низкая величина АСТ. Остальные показатели коагулограммы статистически значимо не различались и сохранялись в нормальных пределах. Более высокий гематокрит крови в группе с ОНГ в конце операции объясняется более высоким его значением в исходе.

Таким образом, выявленное состояние гемостаза в обеих группах больных с разной патологией подтверждает прежде всего сохранение тромбо-

цитарного фактора гемостаза при использовании ОНГ. Можно предположить, что около 1 л аутокрови, забранной непосредственно перед ИК на фоне полной гепаринизации больного, не подвергается отрицательному воздействию его на количество и функцию тромбоцитов. Подтверждением этого являются результаты проведенных нами ранее исследований функции тромбоцитов в эксфузированной крови модифицированным способом при полной гепаринизации больного и стандартным методом из внутренней яремной вены [3]. Они показали, что АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов выше при эксфузии крови на фоне полной гепаринизации как непосредственно после ее взятия, так и спустя 2 ч хранения. Стандартный забор крови после вводной анестезии в начале операции с равновеликим замещением забранного количества

Таблица 3. Интраоперационные показатели гемостаза после коррекции клапанов сердца ($M \pm \delta$)**Table 3. Intra-operative hemostasis rates after heart valves correction ($M \pm \delta$)**

Операции	Без ОНГ	С ОНГ
Число больных	53	57
АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, %	$35,8 \pm 10,0$	$44,1 \pm 16,3^*$
АСТ, с	$140,1 \pm 11,0$	$125,5 \pm 12,4^*$
АЧТВ, с	$39,6 \pm 8,5$	$40,1 \pm 9,5$
ПТВ, с	$24,2 \pm 5,4$	$26,0 \pm 6,0$
ТВ, с	$15,9 \pm 3,0$	$15,8 \pm 2,6$
МНО	$1,39 \pm 0,30$	$1,46 \pm 0,20$
Фибриноген, г/л	$2,1 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,5^*$
Гематокрит, % в исходе	$34,8 \pm 3,2$	$40,3 \pm 5,5^*$
Гематокрит, % в конце операции	$31,5 \pm 2,1^\circ$	$35,4 \pm 3,0^*$

Примечание: * – $p \leq 0,05$ в сравнении с операциями «без ОНГ», ° – $p \leq 0,05$ в сравнении с исходом

6%-ным раствором крахмала не влияет положительно на гемостаз ввиду дополнительной гемодилюции и отрицательного воздействия крахмала на свертываемость крови [19, 26].

Кровопотеря и трансфузия донорской крови
Каково же практическое значение интраоперационной аутогемотрансфузии в сохранении гемостаза, в уменьшении кровопотери и трансфузии донорской крови? Нарушение гемостаза после операций на сердце и аорте в условиях ИК обусловлено рядом факторов. Нарушение количества и функции тромбоцитов, клеточного гемостаза (гемодилюция), повышение фибринолиза, наряду с особенностями хирургического гемостаза, может сопровождаться значительной кровопотерей и требовать переливания донорской крови, способной вызвать серьезные осложнения [1, 22, 23, 28, 30].

Одной из целей внедрения ОНГ является уменьшение периоперационной кровопотери. Из табл. 4 и табл. 5 следует, что интраоперационная кровопотеря при реваскуляризации миокарда и коррекции клапанов сердца была статистически значимо (в 1,3 раза) меньше в условиях интраоперационной ОНГ, а в клапанной хирургии наблюдалась тенденция к снижению и послеоперационной кровопотере, что соответствует некоторым данным литературы [6, 21, 33]. Оказалось также, что количество трансфузируемой ЭМ с забором аутокрови у больных при операциях реваскуляризации миокарда составило

309 ± 50 мл, а у больных без аутогемотрансфузии – 411 ± 246 мл ($p < 0,05$). В клапанной хирургии также имело место уменьшение количества перелитой ЭМ у больных с ОНГ – 286 ± 45 мл против 490 ± 152 мл ($p < 0,05$) – на фоне сохранности рекомендуемого уровня гемоглобина как фактора транспорта кислорода. Большее значение гематокрита крови у больных с ОНГ в конце операции обусловлено статистически значимо более высоким его уровнем в исходе.

Еще более показательным значение аутогемотрансфузии для уменьшения трансфузии донорской ЭМ является в сравнении частоты ее потребности. Без ОНГ 44% больных в коронарной хирургии и 55% пациентов при коррекции клапанов сердца требовали переливания ЭМ, что совпадает с результатами зарубежных исследователей, показавших, что более 50% кардиохирургических больных требуют переливания донорской крови, преимущественно ЭМ без использования ОНГ [11, 20, 22]. Частота трансфузии ЭМ в условиях ОНГ и без нее составляла 10% против 44% в коронарной хирургии ($p < 0,05$) и 9% против 55% ($p < 0,05$) больных при коррекции пороков сердца (табл. 4, 5). Таким образом, интраоперационная аутогемотрансфузия уменьшила количество перелитой ЭМ в 1,3–1,7 раза и частоту потребности ее почти в 4–6 раза соответственно у больных при операциях реваскуляризации миокарда и коррекции пороков сердца.

Таблица 4. Периоперационная кровопотеря и трансфузия донорской ЭМ у больных с реваскуляризацией миокарда (М ± δ)

Table 4. Peri-operative blood loss and transfusion of donor erythrocytes in the patients with myocardial revascularization (M ± δ)

Операции АКШ/МКШ	Без ИК		С ИК без ОНГ		С ИК и с ОНГ	
	И/О	П/О	И/О	П/О	И/О	П/О
Число больных	50	41	41	37	49	45
Кровопотеря, мл	361 ± 131	216 ± 104	1067 ± 298°	206 ± 155	810 ± 144*°	232 ± 158
ЭМ перелита, % больных	2%		44%°		10%*°	
Количество ЭМ, мл	303		411 ± 246		309 ± 50*	
Ht в исходе, %	41,1		38,8,6 ± 2		41,6 ± 2,5*	
Ht, % в конце операции	35,8 ± 2,9		33,5 ± 2,3		34,1 ± 1,9	

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении «без ОНГ», ° – $p < 0,05$ в сравнении «без ИК»

Таблица 5. Периоперационная кровопотеря и переливание донорской ЭМ при операциях на клапанах сердца (М ± δ)

Table 5. Peri-operative blood loss and transfusion of donor erythrocytes during heart valve surgery (M ± δ)

Операции на клапанах	Без ОНГ		С ОНГ	
	И/О	П/О	И/О	П/О
Число больных	53	47	57	52
Кровопотеря, мл	961,7 ± 414,0	206,2 ± 158,0	736,9 ± 296,0*	191 ± 76
ЭМ перелита, % больных:	55		9*	
Количество ЭМ, мл	490 ± 152		286 ± 45*	
Ht, в конце операции	30,8 ± 1,8		34,0 ± 2,4*	
Ht, в исходе	34,8 ± 1,9		40,3 ± 2,0*	

Примечание: * – $p \leq 0,05$ в сравнении с операциями «без ОНГ»

Ряд зарубежных исследований с применением метаанализа на больших количествах наблюдений подтверждают уменьшение гемотрансфузий и улучшение коагуляции при использовании периферической нормоволемической гемодилюции при операциях с ИК, что имеет важное значение для уменьшения послеоперационных осложнений [6, 8, 21, 33]. Повреждающее значение аллогенных эритроцитов на гомеостаз изучено достаточно. Помимо объема переливаемой ЭМ, имеют значение и сроки ее хранения. При длительных сроках (более 2–3 нед.) наступает нарушение структуры и функции эритроцитов, что приводит к нарушению функции легких, почек, повышению числа инфекционных осложнений и даже летальности [5, 23, 27, 31, 32].

Безопасность ОНГ

Для осуществления ОНГ забор аутокрови у кардиохирургических больных возможен из центральных вен или периферической артерии после вводной анестезии, а также из аппарата ИК в начале перфузии. Эксфузия аутокрови после вводной анестезии может сопровождаться нарушением гемодинамики и требовать применения коллоидных или кристаллоидных растворов и даже вазопрессоров. Трансфузия растворов крахмала может сопровождаться нарушением гемостаза [19, 26], а применение кристаллоидных растворов в объемах, превышающих объем аутокрови, может привести к излишней гемодилюции во время ИК и необходимости введения ЭМ. Преимущества эксфузии аутокрови непосредственно перед ИК в течение нескольких минут на фоне гепаринизации заключаются прежде всего в безопасности больного в плане сохранения гемодинамики и кислородтранспортной функции крови без применения излишней жидкости. При тенденции к снижению АД и центрального венозного давления (ЦВД) во время аутоэксфузии возможно быстрое перемещение 100–150 мл перфузата из аппарата ИК.

Это расширяет возможность применения ОНГ при состоянии гемодинамики, зависящем от уровня волеми, в частности при аортальном стенозе, гипертрофической кардиомиопатии и др.

Анализ состояния гемодинамики, а также церебральной и тканевой оксигенации при разных объ-

емах эксфузии крови показал, что статистически значимых изменений гемодинамики (AD_{cp} , ЦВД, СИ) по окончании забора крови при малых и больших объемах эксфузии аутокрови не наблюдалось (табл. 6). При больших объемах имело место клинически незначимое, не более 3%, снижение церебральной, тканевой оксигенации и гематокрита крови на фоне еще стабильной гемодинамики. Церебральная и/или тканевая оксигенация могут быть использованы в качестве дополнительного метода контроля и показания для своевременного подброса крови из АИК. Полученные данные свидетельствуют в пользу аутогемотрансфузии в больших объемах у кардиохирургических больных непосредственно за несколько минут до начала ИК, а не в начале операции. Более короткий период от эксфузии крови до ее возвращения больному (2,5–3 ч) также благоприятен в плане сохранения тромбоцитов и их функций.

Как уже ранее указывали, показанием к интраоперационной эксфузии аутокрови, помимо стабильной гемодинамики, является величина исходного гематокрита крови перед ИК (не менее 34–35%). В связи с этим следует отметить, что величина его в начале перфузии у больных с ОНГ не опускалась ниже 22–23%, а в течение перфузии поддерживалась на уровне гематокрита 25–27% и не отличалась от гематокрита у больных без ОНГ. Согласно результатам предыдущих исследований, транспорт кислорода во время ИК более чем у 90% больных составлял $300\text{--}700\text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$ и не опускался ниже $300\text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$, что являлось залогом поддержания лактата в пределах нормальных значений [4]. Следует подчеркнуть, что в представленных наблюдениях и ранее проведенных работах не выявлено каких-либо клинически значимых осложнений применения интраоперационной ОНГ при операциях на сердце и аорте.

Заключение

Успешное клиническое применение ОНГ позволяет рекомендовать ее в качестве эффективного и безопасного средства для улучшения восстановления гемостаза после ИК, уменьшения кровопотери

Таблица 6. Зависимость динамики StO_2 и $SctO_2$, Ht%, AD_{cp} , ЦВД, СИ от объема эксфузии

Table 6. Correlation of changes in StO_2 and $SctO_2$, Ht%, $BP_{average}$, CVP, CI

Показатели	Объем $\leq 7\text{ мл/кг}$ ($n = 36$)		Объем $\geq 7\text{ мл/кг}$ ($n = 29$)	
	До эксфузии	После эксфузии	До эксфузии	После эксфузии
$SctO_2$, %	$71,3 \pm 2,3$	$71,1 \pm 2,2$	$70,3 \pm 1,8$	$67,6 \pm 1,78^{**}$
StO_2 , %	$69,40 \pm 2,42$	$70,14 \pm 2,52$	$68,90 \pm 2,23$	$66,44 \pm 2,97^{**}$
AD_{cp} , мм рт. ст.	79 ± 10	77 ± 9	80 ± 11	77 ± 11
Ht, %	$39,0 \pm 2,05$	$38,00 \pm 2,05$	$41,40 \pm 1,86^*$	$39,30 \pm 1,84^{**}$
ЦВД, мм рт. ст.	$8,78 \pm 1,54$	$8,25 \pm 1,38$	$9,48 \pm 1,86$	$8,93 \pm 1,44$
СИ, $л \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$	$1,5 \pm 0,6$	$1,4 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,5$

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой 2А; ** – $p < 0,05$ между этапами

и трансфузии донорской крови при операциях на сердце и аорте. Снижение частоты использования аллогенной крови с помощью ОНГ, помимо профилактики нарушений гомеостаза, важно в практическом аспекте в условиях дефицита донорской крови и имеет несомненную экономическую выгоду.

Выводы

1. Интраоперационная ОНГ является эффективным и безопасным методом уменьшения интраоперационной кровопотери, использования донорской крови и восстановления гемостаза у кардиохирургических больных, оперированных с ИК.

2. Интраоперационная аутогемотрансфузия из ушка правого предсердия на фоне полной ге-

паринизации больного в количестве 600–1 200 мл перед ИК позволила уменьшить интраоперационную кровопотерю в 1,3 раза, объем перелитой ЭМ в 1,3–1,7 раза и частоту потребности в ней в 4–6 раз у больных при операции реваскуляризации миокарда и коррекции пороков сердца.

3. Анализ параметров коагуляции в постперфузионном периоде после модифицированной ОНГ показал уменьшение дисфункции гемостаза преимущественно за счет тромбоцитарного фактора.

4. Аутогемоксфузия аутокрови до 14 мл/кг массы тела модифицированным способом при исходном гематокрите крови не менее 34% непосредственно перед началом ИК не нарушает основные параметры доперфузионного гомеостаза и транспорта кислорода во время ИК.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаев М. А. Синдром полиорганной недостаточности после сердечно-сосудистых операций в условиях искусственного кровообращения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011.
2. Биткова Е. Е., Зверева Н. Ю., Хватов В. Б. Коагуляционный профиль пациентов в конце кардиохирургической операции // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 1. – С. 14–18.
3. Трекова Н. А., Соловова Л. Е., Гуськов Д. А. и др. Трансфузионная терапия при операциях на сердце и аорте // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 3. – С. 3–10.
4. Трекова Н. А., Соловова Л. Е., Яворовский А. Г. и др. Реализация современных принципов бескровной хирургии при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 5. – С. 8–12.
5. Andreassen J., Detniersen C., Modrau I. et al. Storage time of allogenic red blood cells is associated with risk of severe postoperative infection after CABG // Eur. J. Cardiothor. Surg. – 2011. – Vol. 39. – P. 329–334.
6. Barile L., Fominskiy E., Tomasso N. et al. Acute normovolemic hemodilution reduces allogenic red blood cell transfusion in cardiac surgery // Anesth. Analg. – 2017. – Vol. 124. – P. 743–752.
7. Brevig J., Mc Donald J., Zeling E. Blood transfusion reduction in cardiac surgery // Ann. Thorac. Surg. – 2009. – Vol. 87. – P. 532–539.
8. Bryson G., Lauparis A., Wells G. Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogenic transfusion. A meta_analysis // Anesth. Analg. 1998. – Vol. 86. – P. 9–15.
9. Cardone D., Klein A. Perioperative blood conservation // Eur. J. Anaesthesiology. – 2009. – Vol. 26. – P. 722–729.
10. Casati V., Speciali G., Allessandro C. et al. Intraoperative low-volume normovolemic hemodilution in open heart surgery // Antsthesiology. – 2002. – Vol. 97. – P. 367–373.
11. Curley G., Shehata N., Maser C. et al. Transfusion triggers for guiding rbc transfusion for cardiovascular surgery: a systemic review and meta-analysis // Crit. Care Med. – 2014. – Vol. 42. – P. 2622–2240.
12. Despotis G., Gravlee G., Filos K. et al. Anticoagulation monitoring during cardiac surgery // Anesthesiology. – 1999. – Vol. 91. – P. 1122–1151.
13. Ferraris V., Broun J., Despotis G. et al. 2011 update to the society of thoracic surgeons and the society cardiovascular anesthesiologists blood conservation practice guidelines // Ann. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 91. – P. 944–982.
14. Golberg J., Paugh T., Dickinson T. et al. Greater volume of acute normovolemic hemodilution may aid in reducing blood transfusion in cardiac surgery // Ann. Thorac. Surg. – 2015. – Vol. 100. – P. 1581–1587.

REFERENCES

1. Babaev M.A. *Sindrom poliorgannoy nedostatochnosti posle serdechno-sosudistyykh operatsiy v usloviyakh iskusstvennogo krovoobrascheniya*. Diss. dokt. med. nauk. [Multiple organ failure syndrome after cardiac-vascular surgeries with cardiopulmonary bypass. Doct. Diss.]. Moscow, 2011.
2. Bitkova E.E., Zvereva N.Yu., Khvatov V.B. Coagulation profile of the patients by the end of cardiac surgery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2014, no. 1, pp. 14-18. (In Russ.)
3. Trekova N.A., Solovova L.E., Guskov D.A. et al. Transfusion therapy during cardiac and aortic surgery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2014, no. 3, pp. 3-10. (In Russ.)
4. Trekova N.A., Solovova L.E., Yavorovskiy A.G. et al. Implementation of modern principles of minimally invasive surgery during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2002, no. 5, pp. 8-12. (In Russ.)
5. Andreassen J., Detniersen C., Modrau I. et al. Storage time of allogenic red blood cells is associated with risk of severe postoperative infection after CABG. *Eur. J. Cardiothor. Surg.*, 2011, vol. 39, pp. 329-334.
6. Barile L., Fominskiy E., Tomasso N. et al. Acute normovolemic hemodilution reduces allogenic red blood cell transfusion in cardiac surgery. *Anesth. Analg.*, 2017, vol. 124, pp. 743-752.
7. Brevig J., Mc Donald J., Zeling E. Blood transfusion reduction in cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 2009, vol. 87, pp. 532-539.
8. Bryson G., Lauparis A., Wells G. Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogenic transfusion. A meta_analysis. *Anesth. Analg.*, 1998, vol. 86, pp. 9-15.
9. Cardone D., Klein A. Perioperative blood conservation. *Eur. J. Anaesthesiology*, 2009, vol. 26, pp. 722-729.
10. Casati V., Speciali G., Allessandro C. et al. Intraoperative low-volume normovolemic hemodilution in open heart surgery. *Anesthesiology*, 2002, vol. 97, pp. 367-373.
11. Curley G., Shehata N., Maser C. et al. Transfusion triggers for guiding rbc transfusion for cardiovascular surgery: a systemic review and meta-analysis. *Crit. Care Med.*, 2014, vol. 42, pp. 2622-2240.
12. Despotis G., Gravlee G., Filos K. et al. Anticoagulation monitoring during cardiac surgery. *Anesthesiology*, 1999, vol. 91, pp. 1122-1151.
13. Ferraris V., Broun J., Despotis G. et al. 2011 update to the society of thoracic surgeons and the society cardiovascular anesthesiologists blood conservation practice guidelines. *Ann. Thorac. Surg.*, 2011, vol. 91, pp. 944-982.
14. Golberg J., Paugh T., Dickinson T. et al. Greater volume of acute normovolemic hemodilution may aid in reducing blood transfusion in cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 2015, vol. 100, pp. 1581-1587.

15. Gran M., Resar M., Frank S. The efficacy and utility of acute normovolemic hemodilution // *Anesth. Analg.* – 2015. – Vol. 121. – P. 1412–1414.
16. Helm R., Klemperer J., Rozengart T. et al. Intraoperative autologous blood donation preserves red cell mass but does not decrease postoperative bleeding // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 62. – P. 1431–1441.
17. Hohn I., Schweizer A., Licker M. et al. Absence of beneficial effect of acute normovolemic hemodilution on allogenic blood transfusion in cardiac surgery // *Anesthtsiology*. – 2002. – Vol. 96. – P. 276–282.
18. Jaminicki M., Kocian R., van der Linden P. et al. Acute normovolemic hemolilution: physiology, limitation and clinical use // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 17. – P. 747–754.
19. Jamnicki M., Zollinger A., Seifert B. et al. Compromise blood coagulation: comparison of hydroxyethyl starch 130 and hydroxethyl starch 200 // *Anesth. Analg.* – 1998. – Vol. 87. – P. 989–993.
20. Karkouti K., Wijysundera D., Beattie W. et al. Variability and predictability of large volume red blood cell transfusion in cardiac surgery: a multicenter study // *Trnsfusion*. – 2007. – Vol. 47. – P. 2081–2088.
21. Kochamba G., Pfeffer C., Sintek C. Intraoperative autotransfusion reduces blood loss after cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 61. – P. 900–903.
22. Likosky D., Firzgerald D., Groom R. et al. Effect of perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery clinical practice // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 111. – P. 316–323.
23. Murphy G., Reeves B., Rogers C. et al. Increased mortality, postoperative morbidity after red blood cell transfusion in cardiac surgery // *Circulanion*. – 2007. – Vol. 16. – P. 2544–2552.
24. Nalla B., Freedman J., Hare G. Update on blood conservation for cardiac surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2012. – Vol. 26. – P. 117–133.
25. Ranuci M. Perioperative haemostasis and coagulation management in cardiac surgery // *Europ. J. Anaesthesiology*. – 2007. – Vol. 24, Suppl. 40. – P. 1–13.
26. Ruttman T., James M., Aronson I. In vivo investigation into the effects of hemodilution with hydroxyethyl starch and normal saline on coagulation // *Br. J. Anesth.* – 1998. – Vol. 80. – P. 612–616.
27. Sanders J., Patel S., Cooper J. Red blood storage is associated with length of stay and renal complications after cardiac surgery // *Transfusion*. – 2011. – Vol. 51. – P. 2286–2294.
28. Vivacqua A., Coch C., Yousut A. et al. Morbidity of bleeding in cardiac surgery: it is blood transfusion, reoperation of bleeding or both // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 91. – P. 1780–1790.
29. Wang J., Ma H., Zheng H. Blood loss after cardiopulmonary bypass. A meta-analysis // *Nethelands J. Med.* – 2013. – Vol. 71. – P. 123–127.
30. Whitson B., Yudleston S., Savik K. et al. Risk of adverse outcomes associated with blood transfusion after cardiac surgery // *J. Surg. Res.* – 2010. – Vol. 158. – P. 20–27.
31. Wilkinson K., Brunskill S., Doree C. et al. The clinical effects of red blood cell transfusion: an overview of the randomized controlled trials evidence base // *Transfusion Med. Rev.* – 2011. – Vol. 25. – P. 145–152.
32. Yap C., Lau L., Krishnaswamy M. et al. Age of transfusion red cells and early outcomes after cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surgery*. – 2008. – Vol. 86. – P. 554–559.
33. Zhou X., Zhang C., Wang Y. et al. Preoperative acute normovolemic hemodilution for minimizing allogenic blood transfusion: a meta-analysis // *Anesth. Analg.* – 2015. – Vol. 121. – P. 1443–1455.
15. Gran M., Resar M., Frank S. The efficacy and utility of acute normovolemic hemodilution. *Anesth. Analg.*, 2015, vol. 121, pp. 1412-1414.
16. Helm R., Klemperer J., Rozengart T. et al. Intraoperative autologous blood donation preserves red cell mass but does not decrease postoperative bleeding. *Ann. Thorac. Surg.*, 1996, vol. 62, pp. 1431-1441.
17. Hohn I., Schweizer A., Licker M. et al. Absence of beneficial effect of acute normovolemic hemodilution on allogenic blood transfusion in cardiac surgery. *Anesthtsiology*, 2002, vol. 96, pp. 276-282.
18. Jaminicki M., Kocian R., van der Linden P. et al. Acute normovolemic hemolilution: physiology, limitation and clinical use. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2003, vol. 17, pp. 747-754.
19. Jamnicki M., Zollinger A., Seifert B. et al. Compromise blood coagulation: comparison of hydroxyethyl starch 130 and hydroxethyl starch 200. *Anesth. Analg.*, 1998, vol. 87, pp. 989-993.
20. Karkouti K., Wijysundera D., Beattie W. et al. Variability and predictability of large volume red blood cell transfusion in cardiac surgery: a multicenter study. *Transfusion*, 2007, vol. 47, pp. 2081-2088.
21. Kochamba G., Pfeffer C., Sintek C. Intraoperative autotransfusion reduces blood loss after cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 1996, vol. 61, pp. 900-903.
22. Likosky D., Firzgerald D., Groom R. et al. Effect of perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery clinical practice. *Anesth. Analg.*, 2010, vol. 111, pp. 316-323.
23. Murphy G., Reeves B., Rogers C. et al. Increased mortality, postoperative morbidity after red blood cell transfusion in cardiac surgery. *Circulation*, 2007, vol. 16, pp. 2544-2552.
24. Nalla B., Freedman J., Hare G. Update on blood conservation for cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2012, vol. 26, pp. 117-133.
25. Ranuci M. Perioperative haemostasis and coagulation management in cardiac surgery. *Europ. J. Anaesthesiology*, 2007, vol. 24, suppl. 40, pp. 1-13.
26. Ruttman T., James M., Aronson I. In vivo investigation into the effects of hemodilution with hydroxyethyl starch and normal saline on coagulation. *Br. J. Anesth.*, 1998, vol. 80, pp. 612-616.
27. Sanders J., Patel S., Cooper J. Red blood storage is associated with length of stay and renal complications after cardiac surgery. *Transfusion*, 2011, vol. 51, pp. 2286-2294.
28. Vivacqua A., Coch C., Yousut A. et al. Morbidity of bleeding in cardiac surgery: it is blood transfusion, reoperation of bleeding or both. *Ann. Thorac. Surg.*, 2011, vol. 91, pp. 1780-1790.
29. Wang J., Ma H., Zheng H. Blood loss after cardiopulmonary bypass. A meta-analysis. *Nethelands J. Med.*, 2013, vol. 71, pp. 123-127.
30. Whitson B., Yudleston S., Savik K. et al. Risk of adverse outcomes associated with blood transfusion after cardiac surgery. *J. Surg. Res.*, 2010, vol. 158, pp. 20-27.
31. Wilkinson K., Brunskill S., Doree C. et al. The clinical effects of red blood cell transfusion: an overview of the randomized controlled trials evidence base. *Transfusion Med. Rev.*, 2011, vol. 25, pp. 145-152.
32. Yap C., Lau L., Krishnaswamy M. et al. Age of transfusion red cells and early outcomes after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surgery*, 2008, vol. 86, pp. 554-559.
33. Zhou X., Zhang C., Wang Y. et al. Preoperative acute normovolemic hemodilution for minimizing allogenic blood transfusion: a meta-analysis. *Anesth. Analg.*, 2015, vol. 121, pp. 1443-1455.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Трекова Нина Александровна

доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник.
Тел.: 8 (499) 246-97-91.
E-mail: NinaTreкова@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

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

Nina A. Trekova

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head Researcher.
Phone: +7 (499) 246-97-91.
E-mail: NinaTrekova@mail.ru

Гуськов Денис Александрович

врач анестезиолог-реаниматолог.

Тел.: 8 (499) 246-97-91.

E-mail: denisguskov11@gmail.com

Аксельрод Борис Альбертович

доктор медицинских наук,

руководитель отделения анестезиологии и реанимации.

Тел.: 8 (499) 246-95-45.

E-mail: aksel@mail.ru

Дымова Ольга Викторовна

кандидат медицинских наук,

заведующая научно-клинической лабораторией.

Тел.: 8 (499) 248-58-66.

E-mail: dymovaolga@gmail.com

Губко Артем Владимирович

врач анестезиолог-реаниматолог.

Тел.: 8 (499) 246-97-91.

E-mail: gubko@artvig.ru

Гладышева Вера Геннадьевна

кандидат медицинских наук, врач клинической
лабораторной диагностики научно-клинической
лаборатории.

Тел.: 8 (499) 248-58-66.

E-mail: veglad@rambler.ru

Denis A. Guskov

Anesthesiologist and Emergency Physician.

Phone: +7 (499) 246-97-91.

E-mail: denisguskov11@gmail.com

Boris A. Akselrod

Doctor of Medical Sciences,

Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit.

Phone: +7 (499) 246-95-45.

E-mail: aksel@mail.ru

Olga V. Dymova

Candidate of Medical Sciences,

Head of Research Clinical Laboratory

Phone: +7 (499) 248-58-66.

E-mail: dymovaolga@gmail.com

Artem V. Gubko

Anesthesiologist and Emergency Physician.

Phone: +7 (499) 246-97-91.

E-mail: gubko@artvig.ru

Vera G. Gladysheva

Candidate of Medical Sciences,

Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics
of Research Clinical Laboratory.

Phone: +7 (499) 248-58-66.

E-mail: veglad@rambler.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-14-22

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШКАЛЫ QSOFA В ДИАГНОСТИКЕ СЕПСИСА. РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РИСЭС

М. Н. АСТАФЬЕВА¹, В. А. РУДНОВ^{1,2}, В. В. КУЛАБУХОВ³, В. А. БАГИН¹, Н. А. ЗУБАРЕВА⁴, М. А. ТРИБУЛЁВ⁵, С. Ю. МУХАЧЕВА⁶,
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА РИСЭС*

¹МАУЗ «Городская клиническая больница № 40», г. Екатеринбург, Россия

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург, Россия

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Москва, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера» МЗ РФ, г. Пермь, Россия

⁵ГАУЗ Пермского края «Городская клиническая больница № 4», г. Пермь, Россия

⁶ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия

Цель исследования: определить информационную ценность шкалы qSOFA в диагностике сепсиса у пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) лечебных учреждений Российской Федерации.

Материалы и методы. Многоцентровое, проспективное, наблюдательное исследование. Проанализирована следующая информация о пациентах при поступлении в ОРИТ: количество баллов по шкале qSOFA, наличие критериев SIRS, уровень лактата, прокальцитонина, С-реактивного белка крови, наличие сепсиса согласно критериям «Сепсис-3». Проведен ROC-анализ информационной значимости шкалы qSOFA, критериев SIRS, биомаркеров в диагностике сепсиса.

Результаты. В диагностике сепсиса у пациентов ОРИТ определены следующие площади под ROC-кривыми: qSOFA – 0,679 (95%-ный ДИ 0,646–0,712); SIRS – 0,714 (95%-ный ДИ 0,682–0,745), $p = 0,099$; при qSOFA не менее 1 балла: прокальцитонин – 0,788 (95%-ный ДИ 0,689–0,867), С-реактивный белок – 0,787 (95%-ный ДИ 0,688–0,866), $p = 0,970$.

Закключение. В популяции пациентов ОРИТ в диагностике сепсиса шкала qSOFA сравнима с критериями SIRS. Шкала qSOFA имеет высокую чувствительность, но низкую специфичность в диагностике сепсиса. При наличии по крайней мере 1 балла по шкале qSOFA целесообразно выполнить измерение уровня прокальцитонина или С-реактивного белка крови для повышения специфичности шкалы в диагностике сепсиса.

Ключевые слова: сепсис, «Сепсис-3», диагностика, qSOFA, SIRS, лактат, прокальцитонин, С-реактивный белок

Для цитирования: Астафьева М. Н., Руднов В. А., Кулабухов В. В., Багин В. А., Зубарева Н. А., Трибулёв М. А., Мухачева С. Ю., исследовательская группа РИСЭС*. Использование шкалы qSOFA в диагностике сепсиса. Результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 14-22. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-14-22

QSOFA SCORE FOR DIAGNOSTICS OF SEPSIS. RESULTS OF THE RUSSIAN MULTI-CENTER TRIAL OF RISES

М. Н. АСТАФЬЕВА¹, В. А. РУДНОВ^{1,2}, В. В. КУЛАБУХОВ³, В. А. БАГИН¹, Н. А. ЗУБАРЕВА⁴, М. А. ТРИБУЛЁВ⁵, С. Ю. МУХАЧЕВА⁶,
RISES RESEARCH GROUP*

¹Municipal Clinical Hospital no. 40, Yekaterinburg, Russia

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

⁴E. A. Vagner Perm State Medical University, Perm

⁵Municipal Clinical Hospital no. 4, Perm, Russia

⁶Tiumen State Medical University, Tiumen, Russia

The objective of the study: to define the informative value of qSOFA score in the diagnostics of sepsis, admitted to the intensive care wards of medical units within the Russian Federation.

Subjects and methods. The multi-center, prospective, and observational trial was conducted. The following data were analyzed in the patients admitted to intensive care wards: number of qSOFA scores, the presence of SIRS criteria, levels of lactate, procalcitonin, C-reactive protein in

*Исследовательская группа РИСЭС: Благовещенск, ГАУЗ АО Благовещенская ГКБ (В. В. Погорелов); Екатеринбург, МБУЗ «ГКБ № 7» (Ю. С. Калашникова); Екатеринбург, МАУЗ «ГКБ № 20» (И. В. Софронова); Екатеринбург, МАУЗ «ГКБ № 24» (Н. В. Труфанов); Екатеринбург, МАУЗ «ГКБ № 40» (Д. В. Бельский); Москва, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» (А. Н. Кудрявцев); Омск, БУЗОО «ГКБ СМП № 1» (Н. В. Говорова); Пермь, ГАУЗ «ГКБ № 3» (С. Б. Ляпустин); Петрозаводск, ГБУЗ «Республиканская больница им. В. А. Баранова» (А. П. Спасова, А. М. Дороженко); Санкт-Петербург, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» (В. В. Иванов); Симферополь, ГБУЗ РК «РКБ им. Н. А. Семашко» (П. В. Мельниченко); Симферополь, ГБУЗ РК «Симферопольская ГКБ № 7» (Н. Ю. Пылаева); Симферополь, ГБУЗ РК «Симферопольская ЦРКБ» (М. А. Готов); Симферополь, ГБУЗ РК «Симферопольская КБ СМП № 6» (А. Л. Говдалюк); Тверь, ГБУЗ «ОКБ» (М. А. Петрушин); Тюмень, ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» (П. Б. Василенко); Улан-Удэ, ГАУЗ «РКБ им. Н. А. Семашко» (В. А. Филиппов, М. Ю. Итыгилов, А. А. Зондуева, Ю. П. Наумова, А. Л. Манхирова, Л. Р. Цыренжапова); Челябинск, ГБУЗ «Челябинская ОКБ» (Л. Л. Плоткин); Челябинск, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (Д. Н. Барсукова); Челябинск, МБУЗ «ГКБ № 8» (О. В. Дементьев).

blood, the presence of sepsis according to Sepsis-3 criteria. The value of qSOFA scores, SIRS criteria, and biomarkers for sepsis diagnostics was assessed by means of ROC-analysis.

Results. The following areas under ROC-curves were defined during diagnostics of sepsis in the patients in intensive care wards: qSOFA – 0.679 (95% CI 0.646–0.712); SIRS – 0.714 (95% CI 0.682–0.745), $p = 0.099$; when qSOFA exceeding 1 score: procalcitonin – 0.788 (95% CI 0.689–0.867), C-reactive protein – 0.787 (95% CI 0.688–0.866), $p = 0.970$.

Conclusion. qSOFA score is compatible with SIRS criteria for diagnostics of sepsis among the patients in intensive care wards. qSOFA score is highly sensitive, but it is of low specificity for sepsis diagnostics. Should there be at least 1 score of qSOFA, it is recommended to test levels of procalcitonin or C-reactive protein in order to increase the specificity of this score for diagnostics of sepsis.

Key words: sepsis, Sepsis-3, diagnostics, qSOFA, SIRS, lactate, procalcitonin, C-reactive protein

For citations: Astafieva M.N., Rudnov V.A., Kulabukhov V.V., Bagin V.A., Zubareva N.A., Tribulyov M.A., Mukhacheva S.Yu., RISES Research Group*. qSOFA Score for diagnostics of sepsis. Results of the Russian multi-center trial of RISES. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 14–22. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-14-22

По некоторым оценкам, во всем мире ежегодно госпитализируется не менее 31,5 млн пациентов с сепсисом, и значительная часть из них нуждается в лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [14, 15, 18]. Большая часть репрезентативных данных, касающихся распространенности сепсиса, получена из стран с высоким уровнем доходов населения [8, 13, 14, 15, 18]. Единичные исследования получены из стран со средним уровнем доходов, таких как Бразилия и Турция [22, 25], и из стран с низким уровнем доходов, таких как Уганда и Гамбия [11, 12]. В последнее время в Российской Федерации было проведено несколько исследований, посвященных распространенности инфекций в ОРИТ [1, 2], но специальных исследований, касающихся эпидемиологии сепсиса, найти не удалось. Даже в странах с хорошо изученной эпидемиологией сепсиса существуют проблемы с его диагностикой [9]. С 1992 г. известна концепция «Сепсис-1», основанная на идентификации критериев SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) для диагностики сепсиса у пациентов с инфекцией [4]. Данный подход позволил унифицировать диагностику сепсиса по всему миру. Развивая диагностическую концепцию и основываясь на идеологии «Сепсис-1», международная группа экспертов в 2001–2003 гг. создала новую концепцию «Сепсис-2», которая, помимо критериев SIRS, включала множество других клинических и параклинических критериев, в том числе биомаркеры [16]. За годы существования концепций «Сепсис-1» и «Сепсис-2» накопился большой материал, позволяющий их критиковать. В ряде исследований показано, что критерии SIRS настолько чувствительны, что встречаются у подавляющего большинства пациентов в ОРИТ [28], а, с другой стороны, их специфичность настолько низка, что не позволяет адекватно идентифицировать пациентов с высоким риском смерти [29]. Главной причиной против использования критериев SIRS является тот факт, что они значительно хуже ассоциированы с риском смерти, чем органная дисфункция [6]. В 2016 г. международная группа экспертов сформулировала новую концепцию для идентификации пациентов с сепсисом, названную «Сепсис-3» [24]. Согласно этой концепции на первом этапе следует оценить наличие повышенного риска летального

исхода и, вероятно, сепсиса у пациента с инфекцией. Для этого предложено пользоваться шкалой qSOFA (quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment), включающей три переменные: частоту дыхательных движений 22 в минуту и более, нарушение сознания (менее 15 баллов по шкале Глазго) и систолическое артериальное давление 100 мм рт. ст. и менее. Именно эти критерии определены как независимые факторы риска неблагоприятного исхода в популяции пациентов с инфекцией [24]. Тяжесть состояния пациента по шкале qSOFA может принимать значение от 0 до 3 баллов. Идентифицировано, что в общей популяции пациентов (в ОРИТ и вне ОРИТ) наличие по крайней мере 2 баллов по шкале qSOFA оптимальным образом позволяет выявить пациентов с повышенным риском смерти. На втором этапе диагностики сепсиса у пациента следует проводить активный поиск органной дисфункции, используя шкалу SOFA [20], а в последующем требуется идентифицировать пациентов с септическим шоком, имеющих самый высокий риск смерти [21]. Авторы концепции показали, что шкала qSOFA превосходит критерии SIRS в прогнозе летальности у пациентов с инфекцией вне ОРИТ и может быть сравнима со шкалой SOFA у пациентов некоторых категорий [20, 24]. В настоящее время существует несколько метаанализов, оценивающих прогностическую роль шкалы qSOFA [17, 26]. Каково место шкалы qSOFA в идентификации пациентов с сепсисом в свете новых критериев «Сепсис-3», остается неустановленным. Кроме того, в связи с изменившейся диагностической концепцией требуется проведение эпидемиологических исследований в странах с низким/средним уровнем доходов населения [3].

Цель исследования: оценить информационную ценность шкалы qSOFA в диагностике сепсиса у пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии лечебных учреждений Российской Федерации.

Материалы и методы

Дизайн исследования: многоцентровое, проспективное, наблюдательное. Исследование проводили с 01.11.2016 г. по 25.01.2018 г., в нем принимали

участие 25 центров из 11 городов Российской Федерации, которые были объединены в исследовательскую группу РИСЭС (Российское Исследование «Экспресс-SOFA»). Центры являются ОРИТ городских или областных клинических больниц. Профиль ОРИТ, участвовавших в исследовании, различный, преимущественно смешанный хирургический и терапевтический, а также нейрохирургический, инфекционный, респираторный, кардиологический, неврологический.

В исследование включали пациентов старше 18 лет, подлежащих неотложной госпитализации в ОРИТ из приемного отделения, профильного отделения и из операционной в период госпитализации в стационаре, независимо от нозологии и характера хирургического вмешательства. Пациентов, поступивших в ОРИТ из операционной, включали в исследование, если оценка их состояния проводилась на дооперационном этапе.

Из исследования исключали пациентов с тяжелой механической или термической травмой, пациентов с генерализованной онкологической патологией, пациентов в состоянии клинической смерти и в постреанимационном состоянии.

Респонденты каждого центра заполняли индивидуальные регистрационные карты (ИРК) пациентов, которые отправляли для обработки координатору исследования. ИРК включали следующую информацию о пациентах на момент поступления в ОРИТ: систолическое давление, частота дыханий, уровень сознания по шкале Глазго, количество баллов по шкале qSOFA, количество баллов по шкале SOFA, наличие критериев SIRS. При наличии возможности в лечебно-профилактических учреждениях на момент поступления в ОРИТ у пациентов определялся уровень лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка крови. Данная информация указывалась в ИРК. Использовали различные лабораторные методы определения уровней лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка крови. На этапе лечения в ОРИТ в ИРК вносилась следующая информация: основной диагноз, сопутствующая патология, наличие инфекции, локализация инфекционного очага, характер инфекции (внебольничная или госпитальная), использование таких методов интенсивной терапии, как искусственная вентиляция легких продолжительностью более 1 сут, заместительная почечная терапия, сорбция липополисахарида, введение катехоламинов для поддержания артериального давления. На последнем этапе в ИРК вносилась информация об исходе госпитализации пациента в ОРИТ и в стационаре.

Всего респондентами было заполнено 906 ИРК, из которых 94 не соответствовали критериям включения. Наибольшее количество ИРК поступило из следующих городов: Екатеринбург – 235, Пермь – 246, Тюмень – 113. В окончательный анализ вошло 812 ИРК.

Диагноз сепсиса и септического шока в исследовании устанавливался согласно критериям

«Сепсис-3», за исключением того, что во внимание не принимался уровень лактата крови, поскольку не у всех исследовательских центров была техническая возможность его определения.

В исследовании для статистической обработки полученных данных использовали программы Microsoft Excel 2013, EZRv.3.2.2 и MedCalc v.14.8.1 (Trialversion). Для оценки нормальности распределения данных применяли тест Шапиро – Уилка. При создании диагностических моделей с использованием изучаемых шкал и биомаркеров проводили многофакторный логистический регрессионный анализ. Для оценки диагностической значимости изучаемых шкал и биомаркеров выполняли ROC-анализ: определяли чувствительность, специфичность и площадь под ROC-кривой для каждой шкалы и каждого биомаркера, оценивали достоверность различий между ними. Для оценки достоверности различий между качественными признаками использовали критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) или точный критерий Фишера. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05. Непрерывные данные представлены в виде Me (Q_1 ; Q_3), где Me – медиана, Q_1 и Q_3 – межквартильный размах. Категориальные данные представлены в виде n (%).

Результаты исследования

В исследовании проанализированы данные 812 пациентов, включенных в исследование РИСЭС. Критерии «Сепсис-3» установлены у 370 пациентов, критерии «Сепсис-1» – у 357 пациентов. Критерии «Сепсис-1» и «Сепсис-3» одновременно встречались у 333 пациентов. Частота встречаемости сепсиса, согласно критериям «Сепсис-3», в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA представлена в табл. 1.

Частота встречаемости сепсиса достоверно возрастала в популяции пациентов, имевших по крайней мере 1 балл по шкале qSOFA, $p < 0,001$.

Для оценки информационной ценности шкалы qSOFA в диагностике сепсиса был выполнен ROC-анализ. Чувствительность и специфичность в зависимости от количества баллов, площадь под

Таблица 1. Частота встречаемости сепсиса в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA, $n = 812$

Table 1. Frequency of sepsis depending on the number of qSOFA scores, $n=812$

Баллы по шкале qSOFA	Количество пациентов, n (%)	Пациенты с сепсисом, n (%)
0	276 (34,0)	71 (25,7)
1	235 (28,9)	108 (46,2)
2	223 (27,5)	138 (62,7)
3	78 (9,6)	53 (67,9)

Примечание: здесь и далее qSOFA – quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment

ROC-кривой шкалы qSOFA в диагностике сепсиса представлены в табл. 2.

Таблица 2. Площадь под ROC-кривой, чувствительность и специфичность шкалы qSOFA в диагностике сепсиса в зависимости от количества баллов, n = 808

Table 2. Area under ROC-curve, sensitivity and specificity of qSOFA scores in the diagnostics of sepsis depending on the number of scores, n=808

Количество баллов по шкале qSOFA	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUROC (95%-ный ДИ)
≥ 1	80,8	46,8	0,679 (0,646–0,712)
≥ 2	51,6	75,6	
3	14,3	94,3	

Примечание: здесь и далее AUROC – Area Under Receiver Operating Characteristic Curve, 95%-ный ДИ – 95-процентный доверительный интервал

Соотношение чувствительности и специфичности шкалы qSOFA в диагностике сепсиса являлось наиболее оптимальным при наличии 1 балла и более. Сравнение информационной ценности шкалы qSOFA и критериев SIRS в диагностике сепсиса приведено на рис. 1.

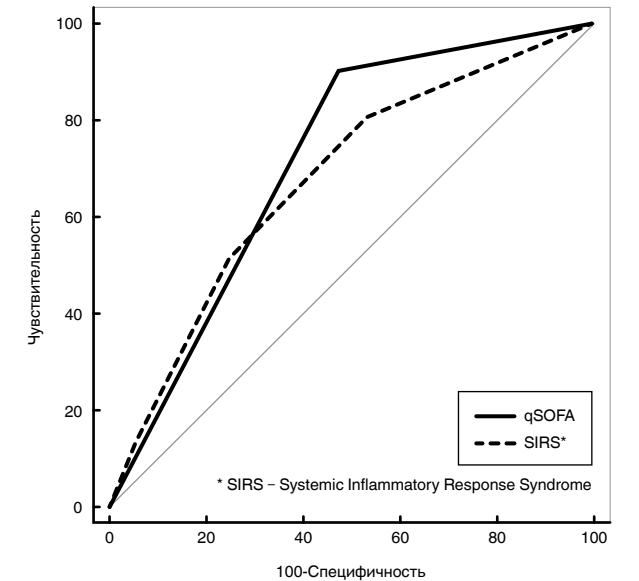


Рис. 1. Площади под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS в диагностике сепсиса, n = 808
Fig. 1. Area under ROC-curves of qSOFA scores and SIRS criteria in the diagnostics of sepsis, n=808

Площадь под ROC-кривой критериев SIRS в диагностике сепсиса составила 0,714 (95%-ный ДИ 0,682–0,745). Достоверной разницы между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS не получено, p = 0,099. Следовательно, шкала qSOFA и критерии SIRS сравнимы в диагностике сепсиса.

Сравнение информационной ценности шкал qSOFA и SOFA в диагностике сепсиса не проводилось, так как диагноз сепсиса в нашем исследовании устанавливался согласно критериям «Сепсис-3», а шкала SOFA является одним из диагностических критериев сепсиса согласно данной концепции.

Достоверное повышение частоты встречаемости сепсиса в нашем исследовании показано в популяции пациентов, имеющих 1 балл и более по шкале qSOFA. Частота встречаемости сепсиса в популяции пациентов, имеющих 1 балл по шкале qSOFA, почти вдвое превышает частоту встречаемости сепсиса в популяции пациентов, имеющих 0 баллов по шкале qSOFA (табл. 1). В ROC-анализе в данном исследовании определено, что при наличии 1 балла и более шкала qSOFA имеет высокую чувствительность и низкую специфичность в диагностике сепсиса (табл. 2). В связи с этим в популяции пациентов, имеющих хотя бы 1 балл по шкале qSOFA, целесообразно определение содержания биомаркеров в крови, которые могут повысить специфичность и информационную ценность шкалы qSOFA в выявлении пациентов с сепсисом.

Из 812 включенных в исследование пациентов при поступлении в ОПИТ уровень лактата крови был определен у 294 пациентов, уровень прокальцитонина крови – у 299 пациентов, уровень С-реактивного белка крови – у 194 пациентов. Одновременное определение уровней и лактата, и прокальцитонина, и С-реактивного белка выполнено у 121 пациента, из них 90 пациентов имели по крайней мере 1 балл по шкале qSOFA. На основании этих данных проведено сравнение среднего уровня изучаемых биомаркеров в подгруппах пациентов с сепсисом и без сепсиса (табл. 3).

Таблица 3. Средний уровень лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка у пациентов с сепсисом и без сепсиса, n = 90

Table 3. The median level of lactate, procalcitonin and C-reactive protein in the patients with sepsis and without it, n=90

Биомаркер	Пациенты с сепсисом (n = 47)	Пациенты без сепсиса (n = 43)	p
LCT, Me (Q ₁ ; Q ₃)	2 (1,3; 3,2)	2 (1,5; 2,75)	0,859
PCT, Me (Q ₁ ; Q ₃)	0,99 (0,25; 4,81)	0,11 (0,09; 0,18)	< 0,001
CRP, Me (Q ₁ ; Q ₃)	102,4 (36,35; 188,0)	8,92 (1,7; 31,7)	< 0,001

Примечание: Me – медиана, Q₁ – первый квартиль, Q₃ – третий квартиль. Здесь и далее LCT – лактат, PCT – прокальцитонин, CRP – С-реактивный белок.

Полученные средние уровни исследуемых биомаркеров легли в основу «пороговых значений», представленных в последующем ROC-анализе. С прагматической целью полученные средние значения были округлены следующим образом: уровень лактата до 2 ммоль/л, уровень прокальцитонина до 0,1 нг/л, уровень С-реактивного белка до 10 мг/л.

нина до 1 нг/мл, уровень С-реактивного белка до 100 мг/л. В ROC-анализе осуществлено сравнение информационной ценности лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка в диагностике сепсиса в популяции пациентов, которые имели 1 балл и более по шкале qSOFA (рис. 2).

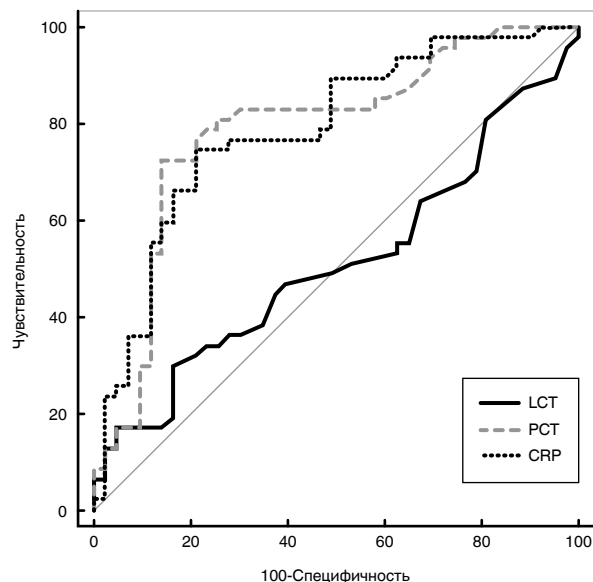


Рис. 2. Площади под ROC-кривыми уровней лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка в диагностике сепсиса в популяции пациентов ОРИТ, которые имеют хотя бы 1 балл по шкале qSOFA, $n = 90$

Fig. 2. Areas under ROC-curves of the levels of lactate, procalcitonin and C-reactive protein in the diagnostics of sepsis in the population of patients of intensive care wards, who have at least of 1 score of qSOFA, $n=90$

Чувствительность и специфичность для выбранных «порогов отсечения», площади под ROC-кривыми лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка в диагностике сепсиса в популяции пациентов, которые имели по крайней мере 1 балл по шкале qSOFA, представлены в табл. 4.

Площадь под ROC-кривой лактата нельзя признать удовлетворительной для диагностики сепсиса. Площади под ROC-кривыми прокальцитонина и С-реактивного белка достаточны для того, чтобы рекомендовать определение содержания данных биомаркеров в крови при наличии по крайней мере 1 балла по шкале qSOFA. При наличии 1 балла и более по шкале qSOFA и уровне прокальцитонина

крови 1 нг/мл и более специфичность в диагностике сепсиса составила 88,4%. Сочетание наличия по крайней мере 1 балла по шкале qSOFA и уровня С-реактивного белка крови 100 мг/л и более имело специфичность в диагностике сепсиса 88,4%. При сравнении площадей под ROC-кривыми прокальцитонина и С-реактивного белка в диагностике сепсиса при наличии 1 балла и более по шкале qSOFA достоверной разницы между ними не получено, $p = 0,970$. Следовательно, информационная ценность прокальцитонина и С-реактивного белка крови сравнима в диагностике сепсиса в популяции пациентов, которые имели по крайней мере 1 балл по шкале qSOFA.

Обсуждение результатов

При изучении эпидемиологии сепсиса с позиции критериев «Сепсис-3» важно понять, приведет ли новая диагностическая концепция к изменению количества зарегистрированных случаев сепсиса. Учитывая, что необходимым критерием диагноза сепсиса является обязательное наличие органной дисфункции, логично предположить, что зарегистрированная инцидентность уменьшится. Тем не менее в исследовании Mellhammar L. et al. при сравнении заболеваемости сепсисом по критериям «Сепсис-1» и «Сепсис-3» в одной и той же популяции получены следующие показатели: 687 случаев и 780 случаев на 100 тыс. населения соответственно, однако фактическое совпадение диагноза получено только приблизительно у 50% пациентов [19]. В нашем исследовании критериям «Сепсис-1» удовлетворяли 357 пациентов, критериям «Сепсис-3» – 370 пациентов, совпадение диагноза получено в 333 (90%) случаях. Высокий уровень совпадения диагноза получен, вероятно, за счет большой распространенности органной дисфункции у пациентов ОРИТ.

В связи с отсутствием золотого стандарта для определения диагноза сепсиса наиболее масштабные исследования сосредоточены на определении прогностической, а не диагностической значимости различных шкал и биомаркеров у пациентов с инфекциями [16, 28]. Такой подход позволяет избавиться от влияния той или иной доминирующей диагностической концепции и выделить пациентов с повышенным риском смерти. В двух опубликованных на настоящий момент метаанализах изучена именно прогностическая значимость шкалы qSOFA [13, 21]. В исследовании Maitra S. et al.

Таблица 4. Чувствительность и специфичность для «порогов отсечения», площади под ROC-кривыми лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка в диагностике сепсиса, $n = 90$

Table 4. Sensitivity and specificity of cutoff thresholds, areas under ROC-curves of lactate, procalcitonin and C-reactive protein in the diagnostics of sepsis, $n=90$

Биомаркер	«Порог отсечения»	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUROC (95%-ный ДИ)
LCT	≥ 2	51,1	46,5	0,511 (0,403–0,618)
PCT	≥ 1	48,9	88,4	0,788 (0,689–0,867)
CRP	≥ 100	51,1	88,4	0,787 (0,688–0,866)

объединенная чувствительность и специфичность для $qSOFA \geq 2$ баллов в прогнозировании смерти у пациентов в ОРИТ и вне ОРИТ составила 56 (95%-ный ДИ 47–65%) и 78 (95%-ный ДИ 71–83%) соответственно [17]. В метаанализе Song J. U. et al., включающем популяцию пациентов вне ОРИТ, сравнены прогностическая значимость шкалы $qSOFA$ и критериев SIRS. Для шкалы $qSOFA$ и критериев SIRS в прогнозе смерти объединенная чувствительность составила 51 (95%-ный ДИ 39–62%) и 86 (95%-ный ДИ 79–92%), специфичность – 83 (95%-ный ДИ 74–89%) и 29 (95%-ный ДИ 17–45%) соответственно [26]. До сих пор не известно крупных исследований, изучающих роль шкалы $qSOFA$ в диагностике сепсиса с позиции критериев «Сепсис-3», в то время как с практической точки зрения целесообразно определять вероятность развития сепсиса как главной причины летальности в ОРИТ [5].

В нашем многоцентровом исследовании, выполненном на популяции пациентов ОРИТ лечебных учреждений РФ, получены следующие данные: в диагностике сепсиса с позиции критериев «Сепсис-3» для значения по шкале $qSOFA \geq 1$ балла чувствительность и специфичность составили 80,8 и 46,8%, а для $qSOFA \geq 2$ баллов – 51,6 и 75,6% соответственно. С большими допущениями можно считать, что чем больше показатель площади под ROC-кривой, тем выше информационная ценность изучаемой модели [10]. В данном исследовании площадь под ROC-кривой шкалы $qSOFA$ в диагностике сепсиса составила 0,679 (95%-ный ДИ 0,646–0,712) (табл. 2). Наиболее оптимальное сочетание чувствительности и специфичности для шкалы $qSOFA$ получено для количества баллов ≥ 1 , при этом данная модель является низкоспецифичной, что может привести к большому количеству ложноположительных диагнозов и, как следствие, к повышению агрессивности терапии и неоправданной госпитализации пациентов в ОРИТ.

Известно, что многие биомаркеры, такие как лактат, прокальцитонин и С-реактивный белок, являются мощными предикторами сепсиса и неблагоприятных исходов [5, 23, 27, 30, 31]. В исследовании Shankar-Hari M. et al. показана сильная взаимосвязь уровня лактата крови и летальности у пациентов с инфекцией и шоком [21]. В одном из последних метаанализов, сравнивающим диагностические возможности прокальцитонина и С-реактивного белка, продемонстрирована достаточно высокая информационная ценность этих биомаркеров в диагностике сепсиса [31]. Для прокальцитонина чувствительность и специфичность составили 78 (95%-ный ДИ 72–83%) и 79 (95%-ный ДИ 73–85%), а для С-реактивного белка – 77 (95%-ный ДИ 53–91%) и 79 (95%-ный ДИ 62–89%) соответственно. Площадь под ROC-кривой в диагностике сепсиса для прокальцитонина составила 0,86

(95%-ный ДИ 0,82–0,88), для С-реактивного белка – 0,85 (95%-ный ДИ 0,82–0,88) [31]. Несмотря на высокую информационную значимость данных биомаркеров в диагностике сепсиса, исследование их содержания в крови у всех госпитализированных пациентов является нерациональным из финансовых соображений. Согласно результатам, полученным в нашем исследовании, следует выделить популяцию пациентов, имеющих по крайней мере 1 балл по шкале $qSOFA$, и в этой популяции определить информационную ценность биомаркеров в диагностике сепсиса. В современной литературе обсуждаются различные диагностически значимые «пороги отсечения» для биомаркеров. Для лактата – от 2,0 ммоль/л [21], для прокальцитонина – от 0,5 нг/мл и более [7], для С-реактивного белка – от 10 мг/л и выше [7] в зависимости от клинической ситуации. В данном исследовании при сравнении информационной ценности лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка в диагностике сепсиса в качестве «порогов отсечения» были приняты округленные медианные концентрации биомаркеров, которые встречались в популяции пациентов с сепсисом (табл. 3). В изученной нами популяции пациентов ОРИТ с $qSOFA \geq 1$ балла уровень лактата крови не был ассоциирован с диагнозом сепсиса. Площадь под ROC-кривой, чувствительность и специфичность лактата в диагностике сепсиса оказались неудовлетворительными (табл. 4). Вероятно, данный результат можно объяснить тем, что гипоперфузия и связанное с ней повышение уровня лактата крови не являются уникальными для сепсиса и широко распространены среди других категорий пациентов. Провоспалительные биомаркеры прокальцитонин и С-реактивный белок, напротив, показали себя как мощные предикторы сепсиса, что соответствует данным нескольких метаанализов [5, 23, 27, 30, 31]. Определение уровня прокальцитонина крови у пациентов с тяжестью состояния по шкале $qSOFA \geq 1$ балла позволяет повысить специфичность до 88,4% и площадь под ROC-кривой до 0,788 (95%-ный ДИ 0,689–0,867). Аналогичные показатели для С-реактивного белка составляют 88,4 и 0,787 (95%-ный ДИ 0,688–0,866), при этом достоверной разницы между прокальцитонином и С-реактивным белком не получено (табл. 4).

Заключение

Шкала $qSOFA$ имеет высокую чувствительность, но низкую специфичность в диагностике сепсиса в популяции пациентов ОРИТ и сравнима с критериями SIRS. Для повышения диагностической специфичности целесообразно выполнить измерение уровня прокальцитонина или С-реактивного белка крови при наличии по крайней мере 1 балла по шкале $qSOFA$.

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. Руднов В. А., Бельский Д. В., Дехнич А. В. и др. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 294–303.
2. Яковлев С. В., Суворова М. П., Белобородов В. Б. и др. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ // *Антибиотики и химиотерапия*. – 2016. – Т. 61, № 5–6. – С. 32–42.
3. Adhikari N. K. J., Rubenfeld G. D. qSOFA Score for patients with sepsis in low-and middle-income countries // *JAMA*. – 2018. – Vol. 319, № 21. – P. 2175–2177.
4. Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // *Chest*. – 1992. – Vol. 101, № 6. – P. 1644–1655.
5. Chu D. C., Mehta A. B., Walkey A. J. Practice patterns and outcomes associated with procalcitonin use in critically ill patients with sepsis // *Clin. Infect. Diseases*. – 2017. – Vol. 64, № 11. – P. 1509–1515.
6. Churpek M. M., Zdravetz F. J., Winslow C. et al. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2015. – Vol. 192, № 8. – P. 958–964.
7. Claeys R., Vinken S., Spapen H. et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates // *Crit. Care Med*. – 2002. – Vol. 30, № 4. – P. 757–762.
8. Fleischmann C., Scherag A., Adhikari N. K. et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2016. – Vol. 193, № 3. – P. 259–272.
9. Gaieski D. F., Edwards J. M., Kallan M. J. et al. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States // *Crit. Care Med*. – 2013. – Vol. 41, № 5. – P. 1167–1174.
10. Hajian-Tilaki K. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for medical diagnostic test evaluation // *Caspian J. Intern. Med*. – 2013. – Vol. 4, № 2. – P. 627–635.
11. Hill P. C., Onyeama C. O., Ikumapayi U. N. et al. Bacteraemia in patients admitted to an urban hospital in West Africa // *BMC Infect. Diseases*. – 2007. – Vol. 7, № 1. – P. 2.
12. Jacob S. T., Moore C. C., Banura P. et al. Severe sepsis in two Ugandan hospitals: a prospective observational study of management and outcomes in a predominantly HIV-1 infected population // *PloS one*. – 2009. – Vol. 4, № 11. – P. e7782.
13. Jawad I., Lukšić I., Rafnsson S. B. Assessing available information on the burden of sepsis: global estimates of incidence, prevalence and mortality // *J. Global Health*. – 2012. – Vol. 2, № 1.
14. Karlsson S., Varpula M., Ruokonen E. et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study // *Intens. Care Med*. – 2007. – Vol. 33, № 3. – P. 435–443.
15. Kaukonen K. M., Bailey M., Suzuki S. et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012 // *Jama*. – 2014. – Vol. 311, № 13. – P. 1308–1316.
16. Levy M. M., Fink M. P., Marshall J. C. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference // *Intens. Care Med*. – 2003. – Vol. 29, № 4. – P. 530–538.
17. Maitra S., Som A., Bhattacharjee S. Accuracy of quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria for predicting mortality in hospitalized patients with suspected infection: a meta-analysis of observational studies // *Clin. Microbiol. Infection*. – 2018. [Article In Press]
18. Martin C. M., Priestap F., Fisher H. et al. A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: the Canadian Sepsis Treatment and Response Registry // *Crit. Care Med*. – 2009. – Vol. 37, № 1. – P. 81–88.
19. Mellhammar L., Wullt S., Lindberg A. et al. Sepsis incidence: a population-based study // *Open forum infectious diseases*. – US: Oxford University Press, 2016. – Vol. 3, № 4. – P. ofw207.
20. Seymour C. W., Liu V. X., Iwashyna T. J. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *Jama*. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 762–774.
21. Shankar-Hari M., Phillips G. S., Levy M. L. et al. 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.
1. Rudnov V.A., Belskiy D.V., Dekhnich A.V. et al. Infections in the intensive care units in Russia: results of the national multi-center trial. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2011, vol. 13, no. 4, pp. 294-303. (In Russ.)
2. Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B. et al. Prevalence and clinical value of nosocomial infection in the medical units of Russia: ERGINI study. *Antibiotiki i Khimioterapiya*, 2016, vol. 61, no. 5-6, pp. 32-42. (In Russ.)
3. Adhikari N.K.J., Rubenfeld G.D. qSOFA Score for patients with sepsis in low-and middle-income countries. *JAMA*, 2018, vol. 319, no. 21, pp. 2175-2177.
4. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*, 1992, vol. 101, no. 6, pp. 1644-1655.
5. Chu D.C., Mehta A.B., Walkey A.J. Practice patterns and outcomes associated with procalcitonin use in critically ill patients with sepsis. *Clin. Infect. Diseases*, 2017, vol. 64, no. 11, pp. 1509-1515.
6. Churpek M.M., Zdravetz F.J., Winslow C. et al. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 2015, vol. 192, no. 8, pp. 958-964.
7. Claeys R., Vinken S., Spapen H. et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates. *Crit. Care Med*, 2002, vol. 30, no. 4, pp. 757-762.
8. Fleischmann C., Scherag A., Adhikari N. K. et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 2016, vol. 193, no. 3, pp. 259-272.
9. Gaieski D.F., Edwards J.M., Kallan M.J. et al. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit. Care Med*, 2013, vol. 41, no. 5, pp. 1167-1174.
10. Hajian-Tilaki K. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for medical diagnostic test evaluation. *Caspian J. Intern. Med*, 2013, vol. 4, no. 2, pp. 627-635.
11. Hill P.C., Onyeama C.O., Ikumapayi U.N. et al. Bacteraemia in patients admitted to an urban hospital in West Africa. *BMC Infect. Diseases*, 2007, vol. 7, no. 1, pp. 2.
12. Jacob S.T., Moore C.C., Banura P. et al. Severe sepsis in two Ugandan hospitals: a prospective observational study of management and outcomes in a predominantly HIV-1 infected population. *PloS one*, 2009, vol. 4, no. 11, pp. e7782.
13. Jawad I., Lukšić I., Rafnsson S. B. Assessing available information on the burden of sepsis: global estimates of incidence, prevalence and mortality. *J. Global Health*, 2012, vol. 2, no. 1.
14. Karlsson S., Varpula M., Ruokonen E. et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intens. Care Med*, 2007, vol. 33, no. 3, pp. 435-443.
15. Kaukonen K.M., Bailey M., Suzuki S. et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012. *Jama*, 2014, vol. 311, no. 13, pp. 1308-1316.
16. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Intens. Care Med*, 2003, vol. 29, no. 4, pp. 530-538.
17. Maitra S., Som A., Bhattacharjee S. Accuracy of quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria for predicting mortality in hospitalized patients with suspected infection: a meta-analysis of observational studies. *Clin. Microbiol. Infection*, 2018, [Article In Press]
18. Martin C.M., Priestap F., Fisher H. et al. A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: the Canadian Sepsis Treatment and Response Registry. *Crit. Care Med*, 2009, vol. 37, no. 1, pp. 81-88.
19. Mellhammar L., Wullt S., Lindberg A. et al. Sepsis incidence: a population-based study. *Open forum infectious diseases*. US, Oxford University Press, 2016, vol. 3, no. 4, pp. ofw207.
20. Seymour C.W., Liu V.X., Iwashyna T.J. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 762-774.
21. Shankar-Hari M., Phillips G.S., Levy M.L. et al. 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.

22. Silva E., de Almeida Pedro M., Sogayar A. C. et al. Brazilian sepsis epidemiological study (BASES study) // *Crit. Care.* – 2004. – Vol. 8, № 4. – P. R251.
23. Simon L., Gauvin F., Amre D. K. et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis // *Clin. Infect. Diseases.* – 2004. – Vol. 39, № 2. – P. 206–217.
24. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810.
25. Sogayar A. M., Machado F. R., Rea-Neto A. et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units // *Pharmacoeconomics.* – 2008. – Vol. 26, № 5. – P. 425–434.
26. Song J. U., Sin C. K., Park H. K. et al. Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis // *Crit. Care.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 28.
27. Tang B. M., Eslick G. D., Craig J. C., McLean A. S. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect. Diseases.* – 2007. – Vol. 7, № 3. – P. 210–217.
28. Vincent J. L., Opal S. M., Marshall J. C. et al. Sepsis definitions: time for change // *Lancet.* – 2013. – Vol. 381. – P. 774–775.
29. Vincent J. L., Sakr Y., Sprung C. L. et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34, № 2. – P. 344–353.
30. Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F. M., Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect. Diseases.* – 2013. – Vol. 13, № 5. – P. 426–435.
31. Wu C. C., Lan H. M., Han S. T. et al. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Intens. Care.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 91.
22. Silva E., de Almeida Pedro M., Sogayar A. C. et al. Brazilian sepsis epidemiological study (BASES study). *Crit. Care*, 2004, vol. 8, no. 4, pp. R251.
23. Simon L., Gauvin F., Amre D.K. et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Diseases*, 2004, vol. 39, no. 2, pp. 206–217.
24. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 801–810.
25. Sogayar A.M., Machado F.R., Rea-Neto A. et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *Pharmacoeconomics*, 2008, vol. 26, no. 5, pp. 425–434.
26. Song J.U., Sin C.K., Park H.K. et al. Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 28.
27. Tang B.M., Eslick G.D., Craig J.C., McLean A.S. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Diseases*, 2007, vol. 7, no. 3, pp. 210–217.
28. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C. et al. Sepsis definitions: time for change. *Lancet*, 2013, vol. 381, pp. 774–775.
29. Vincent J.L., Sakr Y., Sprung C.L. et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit. Care Med.*, 2006, vol. 34, no. 2, pp. 344–353.
30. Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F.M., Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Diseases*, 2013, vol. 13, no. 5, pp. 426–435.
31. Wu C.C., Lan H.M., Han S.T. et al. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intens. Care*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 91.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Астафьева Мария Николаевна

врач анестезиолог-реаниматолог РАО № 1.
E-mail: mariaastafyeva@gmail.com

Руднов Владимир Александрович

доктор медицинских наук, профессор, заместитель
главного врача по службе анестезиологии и реанимации.
Тел.: 8 (343) 266–95–06.
E-mail: vrudnov@mail.ru

Багин Владимир Анатольевич

кандидат медицинских наук, заведующий отделением
анестезиологии и реанимации № 5.
Тел.: 8 (343) 266–95–03.
E-mail: baginvla@gmail.com

Кулабукхов Владимир Витальевич

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ,
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий
отделением анестезиологии и реанимации ожогового
центра.
117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27.
Тел.: 8 (499) 236–40–19.
E-mail: v.kulabukhov@gmail.com.

FOR CORRESPONDENCE:

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

Maria N. Astafieva

Anesthesiologist and Emergency Physician of Intensive Care
and Anesthesiology Department no. 1.
E-mail: mariaastafyeva@gmail.com

Vladimir A. Rudnov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Chief Doctor for
Anesthesiology and Intensive Care Service.
Phone: +7 (343) 266–95–06.
E-mail: vrudnov@mail.ru

Vladimir A. Bagin

Candidate of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and
Intensive Care Department no. 5.
Phone: +7 (343) 266–95–03.
Email: baginvla@gmail.com

Vladimir V. Kulabukhov

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department
of the Burn Center.
27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997.
Phone: +7 (499) 236–40–19.
E-mail: v.kulabukhov@gmail.com.

Зубарева Надежда Анатольевна

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера» МЗ РФ,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры общей хирургии № 1.
614990, г. Пермь, ул. Петropавловская, д. 26.
Тел.: 8 (342) 260–26–47.
E-mail: nzubareva07@mail.ru.

Трибулѐв Максим Анатольевич

ГАЗ Пермского края «Городская клиническая больница № 4»,
заведующий отделением реанимации и интенсивной
терапии.
614107, г. Пермь, ул. КИМ, д. 2.
Тел.: 8 (342) 260–34–22.
E-mail: tribmaks@yandex.ru

Мухачева Светлана Юрьевна

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства,
анестезиологии и реаниматологии, лабораторной
диагностики.
625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.
Тел.: 8 (3452) 20–63–67.
E-mail: aro_tyumen@mail.ru

Nadezhda A. Zubareva

E.A. Vagner Perm State Medical University,
Doctor of Medical Sciences,
Professor of General Surgery Department no. 1.
26, Petropavlovskaya St.,
Perm, 614990
Phone: +7 (342) 260–26–47.
E-mail: nzubareva07@mail.ru.

Maksim A. Tribulev

Municipal Clinical Hospital no. 4,
Head of Intensive Care Department.
2, KIM St.,
Perm, 614107
Phone: +7 (342) 260–34–22.
E-mail: tribmaks@yandex.ru

Svetlana Yu. Mukhacheva

Tyumen State Medical University,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of
Obstetrics, Anesthesiology and Intensive Care and Laboratory
Diagnostics Department.
54, Odesskaya St.,
Tyumen, 625023.
Phone: +7 (3452) 20–63–67.
E-mail: aro_tyumen@mail.ru

МЕСТО ПРЕСЕПСИНА В СКРИНИНГЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

А. А. АФАНАСЬЕВ, Д. А. МАЛИНИНА, В. Н. КОЛЧАНОВА, И. В. ШЛЫК, Ю. С. ПОЛУШИН, Ю. П. КОВАЛЬЧУК

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

У пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии довольно часто приходится дифференцировать причину системного воспалительного ответа и множественной органной дисфункции (инфекционная или неинфекционная), что нередко невозможно без использования различных биомаркеров.

Цель: изучить информационную значимость пресеписина в сравнении с традиционно используемыми биомаркерами (прокальцитонин, С-реактивный белок), установить преимущества и недостатки этих биомаркеров при оценке природы системного воспалительного ответа при критических состояниях разной этиологии.

Материалы и методы. Исследование ретроспективно-проспективное. Ретроспективно включено 95 пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии с признаками системного воспалительного ответа и множественной органной дисфункции, оцененных по шкале SOFA 2 балла и более, которым проводилось лабораторное исследование прокальцитонина, пресеписина и С-реактивного белка. Для уточнения чувствительности и специфичности пресеписина при диагностике инфекции у больных с нарушенной выделительной функцией почек, у пациентов с нейтропенией, а также после обширных травматических операций проспективно в исследование дополнительно включены пациенты с хронической болезнью почек, получавшие сеансы гемодиализа ($n = 17$), онкогематологические больные ($n = 8$) и пациенты с кардиохирургическими вмешательствами ($n = 20$), выполненными как в условиях искусственного кровообращения, так и без него (of pump).

Результаты. Продемонстрированы более высокие чувствительность и специфичность пресеписина при диагностике сепсиса по сравнению с другими изучаемыми биомаркерами. Установлено, что у пациентов с сепсисом и с нарушенной выделительной функцией почек значения пресеписина [Ме 10 876 (2 030; 15 972)] были выше, чем у пациентов без заместительной почечной терапии гемодиализом почти в 8 раз. У пациентов гематологического профиля с нейтропенией [Ме лейкоцитов крови – 0,4 (0,3; 0,5)] и инфекционными осложнениями, уровень пресеписина был сопоставим с уровнем пресеписина в аналогичных группах пациентов хирургического профиля без нейтропении: Ме пресеписина у пациентов с локальной инфекцией составляла 324 (191; 601) пг/мл, а у пациентов с сепсисом – 3 176 (1 514–4 837) пг/мл. Динамика биомаркеров в периоперационном периоде у больных, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам, показала, что их уровень значимо повышался через 12 ч после операции по сравнению с дооперационным значением, несмотря на отсутствие системной инфекции. При этом кратность повышения прокальцитонина (в 22 раза) была значительно выше, чем пресеписина (в 3 раза). Тенденция к нормализации уровня пресеписина отмечалась уже через 24 ч, факт искусственного кровообращения значимого влияния на динамику пресеписина не оказывал.

Заключение. Пресеписин, как биомаркер инфекции, обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Он может быть применен для диагностики инфекции как у обычных пациентов, так и у больных с нейтропенией. Однако следует иметь в виду, что его уровень может повышаться при критическом состоянии, не связанном с развитием инфекционного осложнения. При клинической интерпретации получаемых данных важно понимать, какие механизмы могут приводить к повышению его уровня в крови в той или иной ситуации. В сложных случаях наиболее приемлемый результат может быть получен при одновременном использовании разных биомаркеров.

Ключевые слова: системный воспалительный ответ, сепсис, биомаркеры инфекции, пресеписин

Для цитирования: Афанасьев А. А., Малинина Д. А., Колчанова В. Н., Шлык И. В., Полушин Ю. С., Ковальчук Ю. П. Место пресеписина в скрининге инфекции у пациентов в критическом состоянии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 23-33. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-23-33

PLACE OF PRESEPSIN IN THE SCREENING FOR INFECTIONS IN THE CRITICALLY ILL PATIENTS

A. A. AFANASIEV, D. A. MALININA, V. N. KOLCHANOVA, I. V. SHLYK, YU. S. POLUSHIN, YU. P. KOVALCHUK

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

In the patients staying in the intensive care wards, it is often necessary to differentiate the cause of systemic inflammatory response and multiple organ failure (infectious and non-infectious cause), which is often impossible unless various biomarkers are used.

The objective: to study the informativeness of presepsin versus traditional biomarkers (procalcitonin, C-reactive protein), to find benefits and drawbacks of these biomarkers when investigating the nature of the systemic inflammatory response in critical states of various etiology.

Subjects and methods. The retrospective-prospective study trail was conducted. 95 patients were included into the trial, they all were admitted to intensive care wards with symptoms of systemic inflammatory response and multiple organ failure, assessed as 2 and more SOFA scores and who had their levels of procalcitonin, presepsin and C-reactive protein tested. In order to assess sensitivity and specificity of presepsin for diagnostics of infections in the patients with disorders of excretory function of the kidneys and those with neutropenia, and the patients after massive traumatic surgeries, the following categories of patients were prospectively included in the study: patients with chronic kidney disease receiving hemodialysis ($n=17$), those with oncohematological disorders ($n=8$), and patients undergoing cardiac surgery ($n=20$) with cardiopulmonary bypass and without it (of pump).

Results. It was demonstrated that presepsin was more sensitive and specific for diagnostics of sepsis versus other investigated biomarkers. It was found out that in the patients with sepsis and disorders of excretory function of the kidneys, the level of presepsin (IU 10 876 (2 030; 15 972)) was nearly 8 times higher than in the patients receiving no substitutive renal therapy with hemodialysis. Patients with neutropenia (IU of white blood count – 0.4 (0.3; 0.5)) and infectious complications had the level of presepsin compatible with the one in the patients undergoing surgery with no neutropenia: IU of presepsin in the patients with local infection made 324 (191; 601) pg/ml, and in the patients with sepsis it made 3,176 (1,514–4,837) pg/ml. During the peri-operative period, the changes in the biomarkers level in the patients undergoing cardiac surgery demonstrated

that their level significantly increases in 12 hours after surgery versus pre-operative level, despite the absence of the systemic infection. And the fold of procalcitonin increase (22-fold rise) was much higher versus presepsin (3-fold rise). The tendency to normalization of presepsin level was observed in 24 hours, the fact of cardiopulmonary bypass provided no significant impact on the changes in presepsin level.

Conclusion. As an infection biomarker, presepsin possesses high sensitivity and specificity. It can be used for diagnostics of infection in the patients with neutropenia and without it. But it should be noted that its level can be increased in case of a critical state not related to the development of infectious complications. When interpreting the obtained clinical data it is important to understand which mechanisms can cause the elevation of its level in blood in a certain situation. For the most difficult cases, the most adequate result can be obtained when the levels of different biomarkers are tested simultaneously.

Key words: systemic inflammation response, sepsis, infection biomarkers, presepsin

For citations: Afanasiev A.A., Malinina D.A., Kolchanova V.N., Shlyk I.V., Polushin Yu.S., Kovalchuk Yu.P. Place of presepsin in the screening for infections in the critically ill patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 23-33. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-23-33

Частота сепсиса у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии может достигать 20% [3, 32]. При этом те или иные признаки синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и синдрома множественной органной дисфункции (СМОД), как ключевых критериев для постановки данного диагноза, имеет подавляющее большинство пациентов, находящихся в критическом состоянии. Для дифференциации инфекционной и неинфекционной природы ССВО традиционно используют оценку числа лейкоцитов, лейкоцитарной формулы крови, изменение концентрации С-реактивного белка (СРБ) [3]. Данные критерии удобны, доступны, однако обладают низкой специфичностью [17].

Для дифференциальной экспресс-диагностики инфекционной и неинфекционной этиологии ССВО и СМОД в настоящее время используют различные биомаркеры. Согласно определению биомаркер должен быть представлен веществом, имеющим характеристики, благодаря которым можно оценивать и мониторировать показатели нормальных или же патологических биологических процессов, обладать высокой чувствительностью и специфичностью, позволяющих на ранних стадиях заболевания производить диагностику и корректировать соответствующую терапию [9, 20, 26, 36].

На данный момент список биомаркеров инфекции увеличился до 180 молекул [27, 33]. Однако в повседневной клинической практике наиболее часто используют прокальцитонин (ПКТ) и СРБ. Первоначально данные биомаркеры позиционировались как высокоспецифичные показатели ССВО бактериальной природы. Однако затем выяснилось, что повышение их концентрации в крови может происходить не только при ответе на развитие инфекции, но и при ряде других состояний, таких как травма, ожоги, обширные оперативные вмешательства [4, 8, 11, 29, 30, 40]. В последнее время в клиническую практику внедрен новый биомаркер, считающийся весьма перспективным, – пресепсин (ПСП). Повышение его концентрации опосредуется принципиально другими механизмами в отличие от традиционных маркеров воспаления (СРБ, ПКТ, ИЛ-6, α -ФНО). Повышение уровня ПСП связано с активацией макрофагов/моноцитов, имеющих на поверхности рецепторный белок mCD14, что обуславливает его большую специфичность оценки

воспаления, вызванного бактериальной инфекцией. Однако при его использовании в различных клинических ситуациях также не все абсолютно очевидно [1, 2].

Цель исследования: изучить информационную значимость ПСП в сравнении с традиционными используемыми биомаркерами (ПКТ, СРБ), установить преимущества и недостатки этих биомаркеров при оценке природы системного воспалительного ответа при критических состояниях разной этиологии.

Материал и методы

Дизайн исследования. Исследование ретроспективно-проспективное. Ретроспективно в него включали пациентов ($n = 95$), госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в течение 2016–2017 гг., которым проводилось лабораторное исследование ПКТ, ПСП и СРБ.

Критерии включения – наличие у пациентов признаков ССВО и СМОД, оцененных по шкале SOFA 2 балла и более.

Среди пациентов, включенных в исследование, 50 больных перенесли плановые ($n = 28$) и экстренные ($n = 22$) оперативные вмешательства (табл. 1). Плановые операции выполняли по поводу злокачественных новообразований легких ($n = 4$), пищевода ($n = 3$), желудка ($n = 3$) и толстой кишки ($n = 6$), органов мочевыделительной системы ($n = 7$). У 3 пациентов выполнены шунтирующие операции на сосудах нижних конечностей и у 2 – челюстно-лицевые хирургические вмешательства.

Для уточнения чувствительности и специфичности ПСП при диагностике инфекции у больных с нарушенной выделительной функцией почек, у пациентов с нейтропенией, а также для изучения зависимости влияния на его динамику травматичных операций дополнительно проспективно в исследование включены пациенты с хронической болезнью почек (ХБП), получавшие сеансы гемодиализа ($n = 17$), онкогематологические больные ($n = 8$) и пациенты с кардиохирургическими вмешательствами ($n = 20$), выполненными как в условиях искусственного кровообращения (ИК), так и без него (of pump).

Таблица 1. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование
Table 1. General characteristics of the patients enrolled into the study

Показатель	Всего	Возраст, Ме (25; 75)	Пол, абс. (%)	
			М	Ж
Общее количество, абс. (%)	95	51 (43; 73,8)	51 (53,7)	44 (46,3)
Больные хирургического профиля				
Общее количество, абс. (%)	50	63 (51,7; 74)	27 (74)	23 (26)
Плановые операции	28	59 (52,4; 73,2)	17 (60,7)	11 (39,3)
Экстренные операции	22	54 (49; 70,4)	10 (45,5)	12 (54,5)
Больные с ХБП				
Общее количество, абс. (%)	17	51 (42,4; 65)	6 (35,3)	11 (64,7)
Онкогематологические больные				
Общее количество, абс. (%)	8	48 (33; 63,2)	6 (75)	2 (25)
Кардиохирургические пациенты				
Общее количество, абс. (%)	20	52 (25,8; 53,5)	12 (60)	8 (40)
без ИК	7	57 (55; 63,5)	7 (100)	0 (0)
с ИК	13	61 (54; 68)	5 (38,5)	8 (61,5)

У большинства больных, включенных в исследование (кроме пациентов с кардиохирургическими операциями), имелись инфекционные осложнения. В ряде случаев те или иные инфекционные осложнения развивались у пациентов несколько раз в течение одной госпитализации. Каждый такой эпизод анализировали как отдельный случай инфекции. Все они были стратифицированы на две группы с учетом диагностических критериев концепции «Sepsis-3»: «сепсис» и «локальная инфекция» (табл. 2). Развитие сепсиса констатировано в 109 случаях после хирургических вмешательств, у онкогематологических больных с нейтропенией, а также у пациентов с ХБП С5.

Наиболее частыми причинами сепсиса служила интраабдоминальная инфекция (33 случая, или 30,3%), инфекция нижних дыхательных путей – 21 (19,3%) случай. В 42 (38,5%) случаях верифицировано несколько очагов инфекции, взаимно утяжелявших друг друга. Наиболее часто присутствовала комбинация интраабдоминальной инфекции и инфекции нижних дыхательных путей (33,3%), инфекции нижних дыхательных путей и инфекции мочевыводящих путей (23,8%) (табл. 3).

В группу «локальная инфекция» были отнесены случаи ($n = 60$), при которых присутствовали признаки ССВО, вызванные инфекцией, но без клини-

Таблица 2. Общая характеристика пациентов с инфекцией, включенных в исследование
Table 2. General characteristics of the patients with an infection enrolled into the study

Показатель	Всего	Возраст, Ме (25; 75)	Пол, абс. (%)		Число критериев ССВО	Баллы по шкале SOFA
			М	Ж		
Больные хирургического профиля						
Общее количество, абс. (%)	139	63 (51,7; 74)	105 (75,5)	34 (24,5)	-	-
Сепсис, абс. (%)	84	41 (60; 74)	64 (76,2)	20 (23,8)	2	7
Локальная инфекция, абс. (%)	55	60 (51,7; 69,8)	40 (72,7)	15 (27,3)	2	2
Больные с ХБП						
Общее количество, абс. (%)	22	63 (33; 65)	9 (41)	13 (59)	-	-
Сепсис + ЗПТГД, абс. (%)	17	50 (42; 65)	7 (41,2)	10 (58,8)	3	7
Локальная инфекция + ЗПТГД	5	27,5 (33; 63,2)	2 (40)	3 (60)	2	4
Онкогематологические больные						
Общее количество, абс. (%)	10	63 (33; 65)	8 (80)	2 (20)	-	-
Сепсис, абс. (%)	8	39,5 (31; 53,5)	6 (75)	2 (25)	3	8
Локальная инфекция, абс. (%)	2	27,5 (25,8; 29,3)	2 (100)	0 (0)	1,5	2,5

Примечание: % – от числа обследованных пострадавших; Ме – медианы с 25% и 75% процентилями

ческих проявлений СМОД. Наиболее часто встречалась интраабдоминальная инфекция (36,4%).
Методы исследования. У всех пациентов анализировали демографические данные, регистрировали стандартные лабораторные показатели (клинического, биохимического, газового состава крови), а также результаты микробиологических исследований и уровни ПКТ, ПСП и СРБ в сыворотке крови. Оценку концентрации биомаркеров у пациентов кардиохирургического профиля проводили до начала оперативного вмешательства, через 12 и 24 ч.

Концентрацию ПКТ определяли при помощи автоматического биохимического анализатора настольного типа В•R•А•Н•М•S Kryptor Compact Plus (технология TRACE) в лабораторных условиях, концентрацию ПСП изучали с использованием иммунохемилюминесцентного экспресс-анализатора PATHFAST (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Japan).
Диагностику сепсиса проводили в соответствии с критериями, принятыми на согласительной конференции 2016 г. [37].

Таблица 3. Частота встречаемости различных очагов инфекции у больных с сепсисом ($n = 109$)**Table 3.** Frequency of different infection sites in sepsis patients ($n=109$)

Очаг инфекции	Абс. (%)
Абдоминальная инфекция	33 (30,3)
Респираторная инфекция	21(19,3)
Инфекция кровотока	3 (2,8)
Инфекция мягких тканей	5 (4,6)
Уроинфекция	5 (4,6)
Сочетание нескольких источников	42 (38,5)

Тяжесть органной дисфункции ежедневно определяли по шкале SOFA. При оценке выраженности системного воспалительного ответа руководствовались наличием клинико-лабораторных критериев ССВО [15].

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи статистической программы IBM SPSS-20. Оценку нормальности распределения в группах выполняли с помощью критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении полученных значений в выборке данные описывали с помощью M – среднего арифметического и 95%-ного ДИ – доверительного интервала (интервальная оценка популяционной средней). Данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, описывали с помощью Me (медиана) и Pc (процентили). Сравнение полученных данных осуществляли с использованием критерия t -Стьюдента для непарных выборок, если признак подчинялся закону нормального распределения. В случае ненормального распределения применяли непараметрические критерии Манна – Уитни, Вилкоксона, Колмогорова – Смирнова. Проводили корреляционный и ROC-анализ. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что в группе пациентов с сепсисом концентрация ПСП, ПКТ, СРБ и лейкоцитов крови оказалась значимо выше, чем у пациентов с локальной инфекцией (рис. 1). Однако при оценке чувствительности и специфичности этих показателей с помощью ROC-анализа оказалось, что лейкоциты крови и СРБ имели невысокую площадь под кривой ($AUC \leq 0,4$), что не свидетельствовало о приемлемых показателях чувствительности и специфичности для подтверждения инфекционной природы воспаления и органной дисфункции.

Также подтверждены данные литературы, свидетельствующие, что диагностическая ценность ПСП и ПКТ для подтверждения сепсиса более значима, чем уровень лейкоцитов и концентрация СРБ. Причем более высокую чувствительность и специфичность выявил ПСП, площадь под кривой AUC которого составила 0,8, в то время как у ПКТ – только 0,6 (рис. 2, 3). Определение точки cut-off у

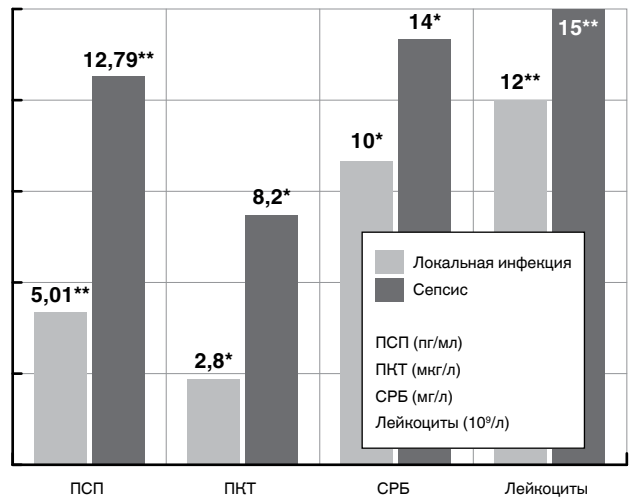


Рис. 1. Концентрация биомаркеров инфекции у больных хирургического профиля с инфекционными осложнениями ($n = 139$). Примечание: * – различие статистически значимо ($p < 0,05$); ** – различие статистически значимо ($p < 0,01$)

Fig. 1. Concentration of infectious biomarkers in surgical patients with infectious complications ($n=139$)

Note: * – the difference is statistically significant ($p < 0.05$);

** – the difference is statistically significant ($p < 0.01$)

пациентов с сепсисом показало, что для ПСП она составила 906 пг/мл (площадь под кривой AUC 0,8; sen. 72%; specif. 73%) (рис. 2). Для ПКТ значение cut-off составило 4,7 мкг/мл (площадь под кривой AUC 0,6; sen. 55%; specif. 66%) (рис. 3).

Более высокая специфичность ПСП на ранних стадиях развития системной инфекции отмечена и другими авторами [34]. Этот факт может быть обусловлен тем, что повышение его концентрации опосредуется принципиально другими механизмами, в отличие от активации синтеза ПКТ и СРБ. Главную роль в образовании ПСП играет активация макрофагов/моноцитов, имеющих на поверхности рецепторный белок $mCD14$. В норме $mCD14$ экспрессируется при появлении бактериальных антигенов, образует связь со структурными компонентами грамотрицательных, грамположительных бактерий и грибов, активируется и транслирует сигнал корецептору TLR4, активирующему неспецифический иммунитет. Затем $mCD14$ отделяется от мембраны, выходит в циркуляцию и становится растворимым $sCD14$, роль которого заключается в индукции воспаления в клетках, не имеющих $mCD14$ и не реагирующих на эндотоксины. В дальнейшем происходят активация фагоцитоза и расщепление $sCD14$ при помощи лизосомальных протеиназ с образованием его специфического фрагмента $sCD14$ -ST, названного ПСП. Таким образом, концентрация $sCD14$ -ST отражает взаимодействие клеток, экспрессирующих специфичные рецепторы к антигенам бактериальной природы, их активацию и интенсивность фагоцитоза [12].

Синтез ПКТ также индуцируют эндотоксины, нарастание уровня ПКТ выявляется через некоторое

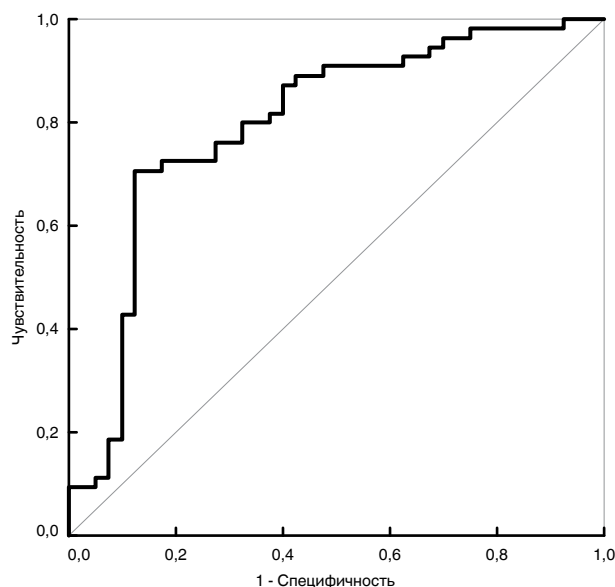


Рис. 2. Результаты ROC-анализа оценки пресепсина у пациентов с сепсисом

Fig. 2. Results of ROC-analysis of presepsin assessment in sepsis patients

время после достижения пиковых концентраций провоспалительных цитокинов и, в частности, ИЛ-6 и α -ФНО [39].

«Цитокиновый» механизм активации синтеза ПКТ объясняет его повышение не только при системных инфекциях, но и при тяжелых травмах, ожогах, остром панкреатите, трансплантации органов, травматичных хирургических вмешательствах. Кроме того, ПКТ синтезируется по «несептическому» пути и при некоторых гематологических заболеваниях [19]. В ряде работ приводятся данные, показывающие, что ПКТ может повышаться в первые 24 ч после травмы, а выраженность концентрации может коррелировать с тяжестью полученной травмы [42]. В своих предыдущих публикациях мы приводили результаты исследования ПКТ, СРБ, ИЛ-6, ИЛ-8 ИЛ-10 в крови пострадавших с тяжелой механической травмой [6]. Как показали результаты исследования, повышение концентрации ПКТ в крови у пострадавших может иметь место уже в ближайшие часы после травмы при отсутствии отчетливых клинических проявлений инфекционных осложнений. Это повышение трудно связывать исключительно с антигенемией бактериальной природы или тем более с бактериемией.

Полученные данные позволили сделать вывод о том, что, наряду с отводимой ПКТ ролью биомаркера инфекции, изменения его концентрации можно рассматривать в качестве критерия выраженности системного ответа организма на повреждение [5].

С этих позиций интересным представлялось оценить, как будет себя вести ПСП при воспалении, вызванным неинфекционными причинами, например при травматичных хирургических вмешательствах. Для этого проанализировали динамику ПСП и ПКТ

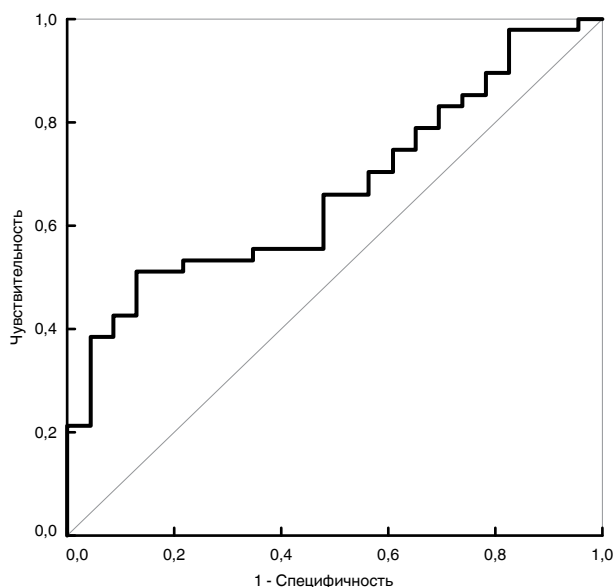


Рис. 3. Результаты ROC-анализа оценки прокальцитонина у пациентов с сепсисом

Fig. 3. Results of ROC-analysis of procalcitonin assessment in sepsis patients

в периоперационном периоде у 20 пациентов, подвергавшихся открытым операциям на сердце. Как и следовало ожидать, уровень ПКТ у них по сравнению с дооперационным значимо повышался через 12 ч после операции и достигал своего максимума через сутки, соответствуя значениям, свидетельствующим о развитии системной инфекции (но при ее отсутствии).

Концентрация ПСП также значимо увеличивалась через 12 ч после операции, однако через 24 ч отмечена тенденция к снижению этого показателя. Следует отметить, что кратность повышения ПКТ (в 22 раза) была значительно выше, чем ПСП (в 3 раза) (рис. 4).

Подобные результаты наблюдали и коллеги из НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского (Москва) в исследовании на пациентах ($n = 17$) с нестабильной стенокардией, которым выполняли реваскуляризацию миокарда в условиях ИК (длительность ИК $90,5 \pm 15,4$ мин). До операции у всех больных отсутствовали признаки острого инфекционного процесса. Перед операцией ПСП (пг/мл, медиана) составлял 126 (105–185). Сразу после ИК его уровень повысился до 330,5 (279,3–603,5), а через 24 ч он снизился до 262 (190,5–393). Авторы сделали вывод о том, что при оперативном лечении больных с ИБС в условиях ИК наблюдается значимое повышение в крови уровня ПСП (в среднем от 1,5 до 4,5 раза) [7]. Возможно, механизм ССВО при кардиохирургических операциях в условиях ИК связан с контактом компонентов крови с синтетическим материалом экстракорпорального контура, что приводило к активации плазменных белковых систем (коагуляции, фибринолиза, комплемента) и клеток крови. Вазоактивные вещества, ферменты и микроэмболы, продуцируемые этими активиро-

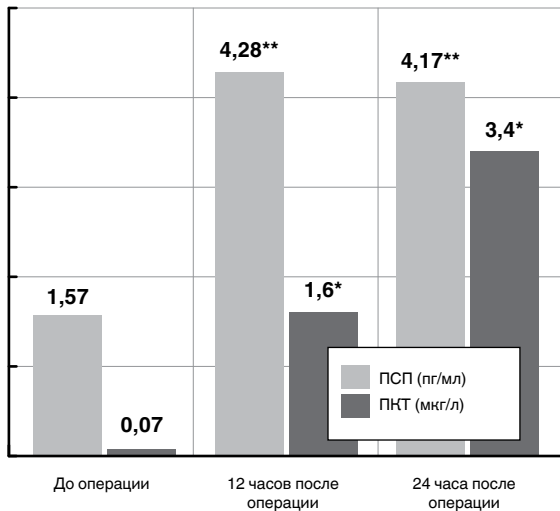


Рис. 4. Концентрация пресепсина и прокальцитонина у пациентов кардиохирургического профиля. Примечание: * – различия статистически достоверны в сравнении со значениями до операции ($p \leq 0,05$); ** – различия статистически достоверны в сравнении со значениями до операции ($p \leq 0,01$)

Fig. 4. Concentration of presepsin and procalcitonin in the patients having cardiac surgery

Note: * – difference is statistically significant compared to the values before the surgery ($p \leq 0.05$); ** – difference is statistically significant compared to the values before the surgery ($p \leq 0.01$)

ванными компонентами, как было установлено некоторыми специалистами, инициируют системный воспалительный ответ [40].

Для того чтобы исключить влияние ИК на повышение уровня ПСП у кардиохирургических больных в периоперационном периоде, мы сопоставили результаты исследования его уровня у пациентов, оперированных на сердце в условиях ИК и без него (of pump). Как оказалось, и у пациентов, оперированных без ИК, ПСП в послеоперационном периоде также значимо нарастал, правда, достигая при этом меньших значений, чем в группе больных с ИК. Важно заметить, что эти различия оказались статистически незначимы (рис. 5).

Подобная динамика может быть объяснена тем, что триггерами ССВО при кардиохирургических операциях могут выступать не только активированные клетки в контуре циркуляции, но и непосредственно операционная травма, синдром ишемии-реперфузии, возможно, эндотоксинемия.

Следующей группой пациентов, у которых интерпретация результатов исследования ПСП вызывает сложности, являются пациенты с почечным повреждением. Известно, что молекулярная масса ПСП составляет 13 кДа, он выделяется почками и при нарушении их выделительной функции может накапливаться в крови в связи с замедленной экскрецией, что может давать ложноположительные результаты при диагностике инфекции у пациентов с острым повреждением почек (ОПП)/ХБП. В пилотном исследовании японской группы ученых

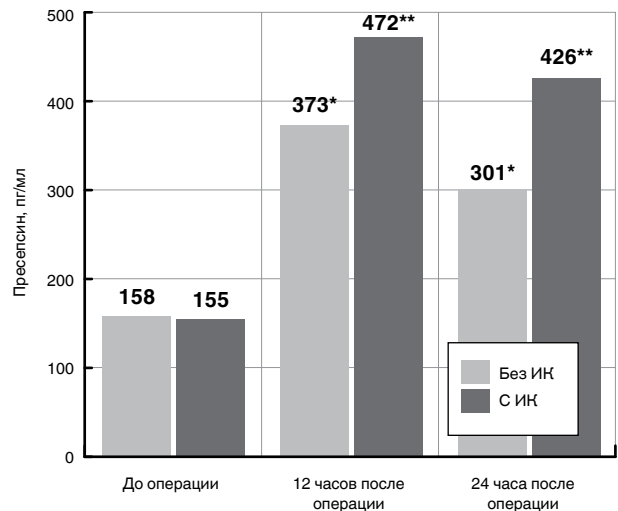


Рис. 5. Концентрация пресепсина у пациентов кардиохирургического профиля с АИК и без АИК. Примечание: * – различия статистически достоверны в сравнении со значениями до операции ($p \leq 0,05$); ** – различия статистически достоверны в сравнении со значениями до операции ($p \leq 0,01$)

Fig. 5. Concentration of presepsin in the patients having cardiac surgery with cardiopulmonary bypass and without it

Note: * – difference is statistically significant compared to the values before the surgery ($p \leq 0.05$); ** – difference is statistically significant compared to the values before the surgery ($p \leq 0.01$)

была показана сильная положительная корреляционная связь ПСП и креатинина [35].

Кроме нарушения экскреции ПСП почками, увеличению его уровня у пациентов, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом (ЗПТГД), может способствовать контакт крови с диализными мембранами [14, 38]. Существуют данные, что некоторые диализные мембраны могут вызывать воспалительные реакции, проявляющиеся повышением окислительного метаболизма фагоцитов, агрегацией или адгезией лейкоцитов на диализной мембране [16, 19, 22, 23, 24].

Учитывая имеющиеся данные литературы, пациентов, находящихся на ЗПТГД, мы выделили в отдельную группу. Уровень ПСП в крови у этих больных оказался значимо выше, чем у пациентов без тяжелых нарушений выделительной функции почек. Так, в группе пациентов с локальной инфекцией Ме ПСП составила 2 103 (1 233; 6 267), что было выше почти в 4 раза, чем у пациентов без заместительной почечной терапии. У пациентов с сепсисом и заместительной почечной терапией значения ПСП [Ме 10 876 (2 030; 15 972)] были выше почти в 8 раз, чем у пациентов без ЗПТГД (рис. 6).

Однако при проведении ROC-анализа площадь под кривой AUC составила 0,7, что почти соответствовало значениям, полученным в группе пациентов без заместительной почечной терапии. Точка cut-off для пациентов с сепсисом, находящихся на ЗПТГД, соответствовала 2 239 нг/мл, sen. 60%; specif. 60%.

Аналогичные результаты описаны японскими авторами при исследовании уровня ПСП у 247 пациентов с сепсисом и без сепсиса. Из них 135 имели различные стадии ОПП, оцененные в соответствии

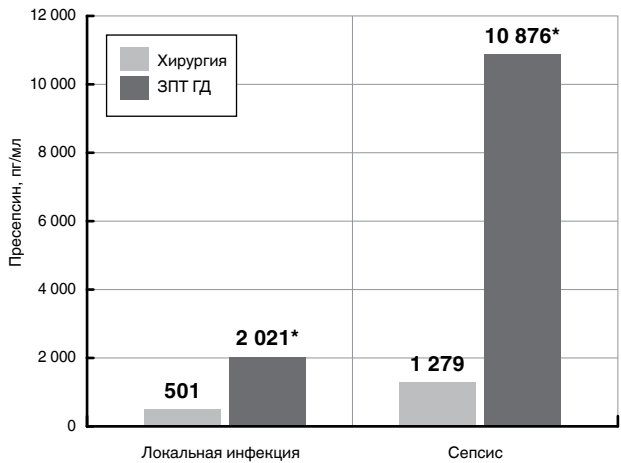


Рис. 6. Концентрация пресепсина у пациентов с инфекционными осложнениями с заместительной почечной терапией гемодиализом и без острого повреждения почек/хронической болезни почек. Примечание: * – различие статистически значимо ($p < 0,01$)

Fig. 6. Concentration of presepsin in the patients with infectious complications receiving substitutive renal therapy with hemodialysis and without acute renal lesions/chronic kidney disease. Note: * – the difference is statistically significant ($p < 0.01$)

с классификацией RIFLE (Risk – $n = 50$, Injury – $n = 36$, Failure – $n = 42$, Loss function – $n = 7$). Правда, из анализа исключены 7 пациентов, находившихся на диализе в связи с выбивающимися из выборки значениями ПСП. По данным авторов, площадь под кривой AUC у больных сепсисом без ОПП составила 0,784, с ОПП – 0,698 ($p = 0,2$). Уровень ПСП у пациентов с сепсисом ОПП ($n = 37$) составил 1 065 (пг/мл, медиана) против 1 523 (пг/мл, медиана) у пациентов с сепсисом и сопутствующим ОПП ($n = 27$). На основании проведенных исследований сделан вывод, что тяжелая ренальная дисфункция снижает специфичность ПСП при диагностике сепсиса. Данный показатель может использоваться для диагностики инфекции у пациентов с ОПП, но у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих ЗПТГД, ПСП оказывается не слишком надежным маркером инфекции [32].

В отношении ПКТ, напротив, имеются данные о приемлемой его чувствительности и специфичности при диагностике инфекции у пациентов с различными стадиями ХБП, в том числе находящихся на гемодиализе [21].

Еще одной группой пациентов, у которых дифференциальная диагностика причин, вызвавших ССВО, представляет трудности, являются онкогематологические пациенты с нейтропенией. В отсутствие возможности оценивать выраженность воспалительной реакции по динамике клеток крови для

скрининга инфекции у этих больных традиционно используется оценка уровня СРБ. При появлении в арсенале клиницистов ПСП возник вопрос о том, может ли он, будучи фрагментом клеточного рецептора, быть информативным у пациентов с нейтропенией?

Следует отметить, что в литературе описаны лишь немногочисленные наблюдения оценки уровня ПСП у больных с нейтропенией. Так, по данным П. Макаровой и др., у взрослых онкогематологических пациентов ($n = 27$) с лейкопенией (лейкоциты $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$) и септическим шоком отмечалось повышение уровней ПСП, ПКТ, ИЛ-6 и СРБ [42]. В статье М. Maurice et al. приведены результаты исследования ПСП у 40 больных с острой миелоидной лейкемией, 11 из которых имели ССВО, 8 – сепсис, 9 – тяжелый сепсис и 12 – септический шок. Авторы также отметили значимое повышение уровня ПСП у пациентов с сепсисом, сильную корреляционную связь уровня ПСП с тяжестью септического процесса, а также большую специфичность ПСП по сравнению с СРБ при диагностике сепсиса [28].

В наше исследование включены 8 пациентов гематологического профиля с нейтропенией [Ме лейкоцитов крови – 0,4 (0,3;0,5)], течение заболевания у которых осложнилось развитием инфекционных осложнений. При этом его уровень был значимо выше нормы: Ме ПСП у пациентов с локальной инфекцией составляла 324 (191; 601) пг/мл, а у пациентов с сепсисом – 3 176 (1 514–4 837) пг/мл. Стоит отметить, что уровень ПСП у этих больных был сопоставим с уровнем ПСП в аналогичных группах пациентов хирургического профиля без нейтропении (рис. 7).

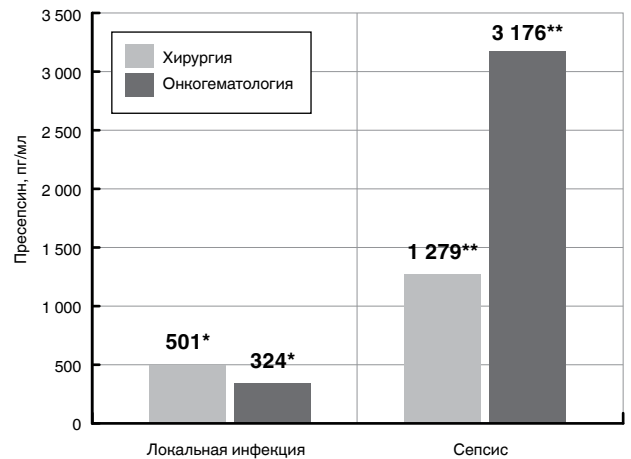


Рис. 7. Концентрация пресепсина при инфекционных осложнениях у пациентов хирургического и онкогематологического профилей. Примечание: * – различие статистически значимо ($p < 0,05$); ** – различие статистически значимо ($p < 0,01$)

Fig. 7. Concentration of presepsin in case of infectious complications in patients undergoing surgery and suffering from oncohematological disorders. Note: * – the difference is statistically significant ($p < 0.05$); ** – the difference is statistically significant ($p < 0.01$)

Заключение

Полученные данные и данные литературы свидетельствуют, что ПСП как биомаркер инфекции чрезвычайно интересен. Он обладает не меньшей, а у некоторых категорий пациентов и большими чувствительностью и специфичностью. В том числе он может быть применен для диагностики инфекции у пациентов с нейтропенией. Вместе с тем ПСП, так

же как и ПКТ, и СРБ, не идеален. Его уровень также может повышаться при критическом состоянии, не связанном с развитием инфекционного осложнения. В связи с этим при клинической интерпретации получаемых данных важно понимать, какие механизмы могут приводить к повышению его уровня в крови в той или иной ситуации. В сложных случаях наиболее приемлемый результат может быть получен при одновременном использовании разных биомаркеров.

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. Вельков В. В. Пресепсин – новый высокоэффективный биомаркер сепсиса. Клинико-лабораторный консилиум // Науч.-практ. журнал. – 2012. – Т. 2, № 42. – С. 56–62.
2. Вельков В. В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в современной лабораторной диагностике. Часть 1. Клинико-лабораторный консилиум // Науч.-практ. журнал. – 2008. – Т. 6, № 25. – С. 46–52.
3. Гельфанд Б. Р., Бурневич С. З., Гельфанд Е. Б., Бражник Т. Б., Сергеева Н. А. Биохимические маркеры системной воспалительной реакции: роль прокальцитонина в диагностике сепсиса // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 19–24.
4. Плющ М. Г., Рогальская Е. А., Самсонова Н. Н. и др. Информативность уровней пресепсина для стратификации риска у пациентов после операций на сердце и сосудах // Лаборатория. – 2014. – Т. 2, № 49.
5. Полушин Ю. С., Афанасьев А. А., Малышев М. Ю., Пивоварова Л. П. Изменение уровня прокальцитонина в посттравматическом периоде и его роль в системном ответе на травму // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2017. – Т. 14, № 2. – С. 5–13.
6. Полушин Ю. С., Афанасьев А. А., Малышев М. Ю., Пивоварова Л. П. Клинико-диагностическое значение уровня прокальцитонина у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2015. – Т. 12, № 1. – С. 46–54.
7. Полякова И. Н., Андросова М. В., Мазанов М. Х., Годков М. А. Динамика уровня пресепсина в крови у больных с ишемической болезнью сердца, оперированных условиях искусственного кровообращения / VII научно-практическая конференция «Современные технологии и методы диагностики различных групп заболеваний, лабораторный анализ» – М., 2014.
8. Попов Д. А., Плющ М. Г., Овсенко С. Т. и др. Мониторинг уровня SCD14-ST (пресепсина) в предоперационном периоде у кардиохирургических больных // Анестезиол. и реаниматол. – 2013. – Т. 3. – С. 30–35.
9. Руднов В. А. Сепсис: современные подходы к диагностике и интенсивной терапии (часть первая) // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2010. – № 1. – С. 48–57.
10. Сепсис в начале XXI в. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. – М.: Литтерра, 2006. – 176 с.
11. Шлык И. В. Патогенез, ранняя диагностика и принципы лечения сепсиса у тяжелообожженных: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20. – СПб., 2009. – 268 с.
12. Arai Y., Mizugishi K., Nonomura K., Naitoh K., Takaori-Kondo A., Yamashita K. Phagocytosis by human monocytes is required for the secretion of presepsin // J. Infect. Chemother. – 2015. – Vol. 21, № 8. – P. 564–569.
13. Benoist J. F., Mimoz O., Assicot M. Procalcitonin in severe trauma // Ann. Biol. Clin. (Paris). – 1998. – Vol. 56, № 5. – P. 571–574.
14. Bommer J., Weinreich T., Lovett D. H. et al. Particles from dialysis tubing stimulate interleukin – 1 secretion by macrophage // Nephrology Dialysis Transplantation. – 1990. – Vol. 5. – P. 208–213.
15. Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B., Dellinger R. P., Fein A. M., Knaus W. A., Schein R. M., Sibbald W. J. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus

REFERENCES

1. Velkov V.V. Presepsin is a new highly effective biomarker of sepsis. Klinikko-laboratorny Konsilium. *Nauch. Prakt. Journal*, 2012, vol. 2, no. 42, pp. 56–62. (In Russ.)
2. Velkov V.V. Procalcitonin and C-reactive protein in the modern laboratory diagnostics. Part 1. Klinikko-laboratorny Konsilium. *Nauch. Prakt. Journal*, 2008, vol. 6, no. 25, pp. 46–52. (In Russ.)
3. Gelfand B.R., Burnevich S.Z., Gelfand E.B., Brazhnik T.B., Sergeeva N.A. Biochemical markers of system inflammation response: role of procalcitonin in the diagnostics of sepsis. *Infekcii v Khirurgii*, 2007, vol. 5, no. 1, pp. 19–24. (In Russ.)
4. Plyusch M.G., Rogalskaya E.A., Samsonova N.N. et al. Informativeness of presepsin level for stratification of risk in the patients after cardiac and vascular surgery. *Laboratoriya*, 2014, vol. 2, no. 49. (In Russ.)
5. Polushin Yu.S., Afanasiev A.A., Malyshev M.Yu., Pivovarova L.P. Changes of procalcitonin level in the post-traumatic period and its role in systemic response to trauma. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2017, vol. 14, no. 2, pp. 5–13. (In Russ.)
6. Polushin Yu.S., Afanasiev A.A., Malyshev M.Yu., Pivovarova L.P. Clinical and diagnostic value of procalcitonin level in those suffering with severe concurrent trauma. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2015, vol. 12, no. 1, pp. 46–54. (In Russ.)
7. Polyakova I.N., Androsova M.V., Mazanov M.Kh., Godkov M.A. Changes in presepsin blood level in the patients with ischemic heart disease who had surgery with cardiopulmonary bypass. VII Nauchno-prakticheskaya konferentsiya Sovremennye tekhnologii i metody diagnostiki razlichnykh grupp zabolevaniy, laboratorny analiz. [The VIIth Scientific Practical Conference on Modern Technology and Methods for Diagnostics of Various Diseases, Laboratory Testing]. Moscow, 2014.
8. Popov D.A., Plyusch M.G., Ovseenko S.T. et al. Monitoring of SCD14-ST (presepsin) level in pre-operative period in the patients undergoing cardiac surgery. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2013, vol. 3, pp. 30–35. (In Russ.)
9. Rudnov V.A. Sepsis: modern approaches to diagnostics and intensive therapy (part one). *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2010, no. 1, pp. 48–57. (In Russ.)
10. Sepsis v nachale XXI v. Klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lecheniye. Patologoanatomicheskaya diagnostika. [Sepsis in early XXI cen. Classification, clinical and diagnostic concept and treatment. Postmortem diagnostics]. V.S. Saveliev, B.R. Gelfand, eds. Moscow, Litterra Publ., 2006, 176 p.
11. Shlyk I.V. Patogenez, rannaya diagnostika i printsipy lecheniya sepsisa u tyazheleobozhzhennykh. Diss. dokt. med. nauk. [Sepsis pathogenesis, early diagnostics and treatment in those with severe burns. Doct. Diss.]. 14.01.20, St. Petersburg, 2009, 268 p.
12. Arai Y., Mizugishi K., Nonomura K., Naitoh K., Takaori-Kondo A., Yamashita K. Phagocytosis by human monocytes is required for the secretion of presepsin. *J. Infect. Chemother.*, 2015, vol. 21, no. 8, pp. 564–569.
13. Benoist J.F., Mimoz O., Assicot M. Procalcitonin in severe trauma. *Ann. Biol. Clin. (Paris)*, 1998, vol. 56, no. 5, pp. 571–574.
14. Bommer J., Weinreich T., Lovett D.H. et al. Particles from dialysis tubing stimulate interleukin – 1 secretion by macrophage. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1990, vol. 5, pp. 208–213.
15. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., Dellinger R.P., Fein A.M., Knaus W.A., Schein R.M., Sibbald W.J. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus

- Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine // *Chest*. – 1992. – Vol. 101, № 6. – P. 1644–1655.
16. Carracedo J., Ramirez R., Pintado O. et al. Cell aggregation and apoptosis induced by hemodialysis membranes // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 1995. – Vol. 6. – P. 1586–1591.
17. Churpek M. M., Zadavec F. J., Winslow C., Howell M. D., Edelson D. P. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 192. – P. 958–964.
18. Descamps-Latscha B., Goldfarb B., Nguyen A. T. et al. Establishing the relationship between complement activation and stimulation of phagocyte oxidative metabolism in hemodialyzed patients a randomized prospective study // *Nephron*. – 1991. – Vol. 59. – P. 279–285.
19. Dornbusch H.J., Strenger V., Sovinz P., Lackner H., Schwinger W., Kerbl R., Urban C. Non-infectious causes of elevated procalcitonin and C-reactive protein serum levels in pediatric patients with hematologic and oncologic disorders // *Support Care Cancer*. – 2008. – Vol. 16, № 9. – P. 1035–1040.
20. Downing G., Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and Surrogate Endpoints // *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. – 2001. – Vol. 69. – P. 89–95.
21. Grace E., Mackenzie Turner R. Use of procalcitonin in patients with various degrees of chronic kidney disease including renal replacement therapy // *Clin. Infect. Diseases*. – 2014. – Vol. 59, № 12. – P. 1761–1767.
22. Himmelfarb J., MacMonagle E., Holbrook D., Toth C. Soluble complement receptor 1 inhibits both complement and granulocyte activation during ex vivo hemodialysis // *J. Lab. Clin. Med.* – 1995. – Vol. 126. – P. 392–400.
23. Kubatiev A., Rudko I., Ermolenko V. Complement activation and neutrophil aggregation changes during haemodialysis // *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* – 1993. – Vol. 13. – P. 293–299.
24. Lucchi I., Bonucchi D., Acerbi M. A. et al. Improved biocompatibility by modified cellulosis membranes: the case of hemofan // *Artif. organs*. – 1989. – Vol. 13. – P. 417–421.
25. Makarova P., Galstyan G., Krechetova A. Usefulness of presepsin (PSP) for assessment of sepsis in leukopenic patients (pts) / Abstr. 27th Annual Congress, ESICM LIVES 2014, Barcelona, Spain, 27 September – 1 October 2014 / *Crit. Care*. – 2014.
26. Marshall J. C., Vincent J. L., Fink M. P., Cook D. J., Rubenfeld G., Foster D. et al. Measures, markers, and mediators: toward a staging system for clinical sepsis. A report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable, Toronto, Ontario, Canada, October 25–26, 2000 // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31, № 5. – P. 1560–1567.
27. Marshall J. C., Reinhart K. Biomarkers of sepsis // *Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 37, № 7. – P. 2290–2298.
28. Maurice M., Nafea D., Sawy M., Soelam R., Youssef S. Usefulness of presepsin (soluble CD14 subtype) as a diagnostic marker of sepsis in Egyptian patients with acute myeloid leukemia // *Am. J. Molec. Biology*. – 2014. – Vol. 4. – P. 169–176.
29. Mokart D. et al. Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of postoperative sepsis after major surgery // *Brit. J. Anaesthesia*. – 2005. – Vol. 94, № 6. – P. 767–773.
30. Moore L. J., Moore F. A., Todd S. R. et al. Sepsis in general surgery: the 2005–2007 national surgical quality improvement program perspective // *Arch. Surg.* – 2010. – Vol. 145, № 7. – P. 695–700.
31. Nakamura Y., Ishikura H., Nishida T. et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in patients with or without acute kidney injury // *BMC Anesthesiol.* – 2014. – Vol. 14, № 8.
32. Namas R., Zamora R., Namas R. et al. Sepsis: Something old, something new, and a systems view // *J. Crit. Care*. – 2012. – Vol. 27, № 3. – P. 314.
33. Pierrakos C., Vincent J. L. Sepsis biomarkers: a review // *Crit. Care*. – 2010. – Vol. 14, № 1. – P. 2–18.
34. Ramana K. V., Pinnelli V. B. K., Kandi S., Asha G., Jayashankar C. A., Bhanuprakash, Raghavendra D. S., Sanjeev D. Presepsin: a novel and potential diagnostic biomarker for sepsis // *Am. J. Med. Biol. Research*. – 2014. – Vol. 2, № 4. – P. 97–100.
35. Saito J. et al. Changes in presepsin concentrations in surgical patients with end-stage kidney disease undergoing living kidney transplantation: a pilot study // *J. Anesth.* – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 174–177.
36. Schneider H. G., Lam Q. T. Procalcitonin for the clinical laboratory: a review // *Pathology*. – 2007. – Vol. 39, № 4. – P. 383–390.
37. Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA*. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810.
- Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*, 1992, vol. 101, no. 6, pp. 1644–1655.
16. Carracedo J., Ramirez R., Pintado O. et al. Cell aggregation and apoptosis induced by hemodialysis membranes. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1995, vol. 6, pp. 1586–1591.
17. Churpek M.M., Zadavec F.J., Winslow C., Howell M.D., Edelson D.P. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2015, vol. 192, pp. 958–964.
18. Descamps-Latscha B., Goldfarb B., Nguyen A.T. et al. Establishing the relationship between complement activation and stimulation of phagocyte oxidative metabolism in hemodialyzed patients a randomized prospective study. *Nephron*, 1991, vol. 59, pp. 279–285.
19. Dornbusch H.J., Strenger V., Sovinz P., Lackner H., Schwinger W., Kerbl R., Urban C. Non-infectious causes of elevated procalcitonin and C-reactive protein serum levels in pediatric patients with hematologic and oncologic disorders. *Support Care Cancer*, 2008, vol. 16, no. 9, pp. 1035–1040.
20. Downing G., Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and Surrogate Endpoints. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2001, vol. 69, pp. 89–95.
21. Grace E., Mackenzie Turner R. Use of procalcitonin in patients with various degrees of chronic kidney disease including renal replacement therapy. *Clin. Infect. Diseases*, 2014, vol. 59, no. 12, pp. 1761–1767.
22. Himmelfarb J., MacMonagle E., Holbrook D., Toth C. Soluble complement receptor 1 inhibits both complement and granulocyte activation during ex vivo hemodialysis. *J. Lab. Clin. Med.*, 1995, vol. 126, pp. 392–400.
23. Kubatiev A., Rudko I., Ermolenko V. Complement activation and neutrophil aggregation changes during haemodialysis. *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.*, 1993, vol. 13, pp. 293–299.
24. Lucchi I., Bonucchi D., Acerbi M.A. et al. Improved biocompatibility by modified cellulosis membranes: the case of hemofan. *Artif. Organs*, 1989, vol. 13, pp. 417–421.
25. Makarova P., Galstyan G., Krechetova A. Usefulness of presepsin (PSP) for assessment of sepsis in leukopenic patients (pts). Abstr. 27th Annual Congress, ESICM LIVES 2014, Barcelona, Spain, 27 September –1 October 2014. *Crit. Care*, 2014.
26. Marshall J.C., Vincent J.L., Fink M.P., Cook D.J., Rubenfeld G., Foster D. et al. Measures, markers, and mediators: toward a staging system for clinical sepsis. A report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable, Toronto, Ontario, Canada, October 25–26, 2000. *Crit. Care Med.*, 2003, vol. 31, no. 5, pp. 1560–1567.
27. Marshall J.C., Reinhart K. Biomarkers of sepsis. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 37, no. 7, pp. 2290–2298.
28. Maurice M., Nafea D., Sawy M., Soelam R., Youssef S. Usefulness of presepsin (soluble CD14 subtype) as a diagnostic marker of sepsis in Egyptian patients with acute myeloid leukemia. *Am. J. Molec. Biology*, 2014, vol. 4, pp. 169–176.
29. Mokart D. et al. Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of postoperative sepsis after major surgery. *Brit. J. Anaesthesia*, 2005, vol. 94, no. 6, pp. 767–773.
30. Moore L.J., Moore F.A., Todd S.R. et al. Sepsis in general surgery: the 2005–2007 national surgical quality improvement program perspective. *Arch. Surg.*, 2010, vol. 145, no. 7, pp. 695–700.
31. Nakamura Y., Ishikura H., Nishida T. et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in patients with or without acute kidney injury. *BMC Anesthesiol.*, 2014, vol. 14, no. 8.
32. Namas R., Zamora R., Namas R. et al. Sepsis: Something old, something new, and a systems view. *J. Crit. Care*, 2012, vol. 27, no. 3, pp. 314.
33. Pierrakos C., Vincent J.L. Sepsis biomarkers: a review. *Crit. Care*, 2010, vol. 14, no. 1, pp. 2–18.
34. Ramana K.V., Pinnelli V.B.K., Kandi S., Asha G., Jayashankar C.A., Bhanuprakash, Raghavendra D.S., Sanjeev D. Presepsin: a novel and potential diagnostic biomarker for sepsis. *Am. J. Med. Biol. Research*, 2014, vol. 2, no. 4, pp. 97–100.
35. Saito J. et al. Changes in presepsin concentrations in surgical patients with end-stage kidney disease undergoing living kidney transplantation: a pilot study. *J. Anesth.*, 2015, vol. 30, no. 1, pp. 174–177.
36. Schneider H.G., Lam Q.T. Procalcitonin for the clinical laboratory: a review. *Pathology*, 2007, vol. 39, no. 4, pp. 383–390.
37. Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 801–810. (In Russ.)

38. Skroeder N. R., Kjellstrand P., Holmquist B., Nillson U., Jacobson S. H. Increased amounts of C3a and the terminal complement complex at high dialysis blood-flow: the relation with dialysis efficiency // *Nephron*. – 1996. – Vol. 72. – P. 523–529.
39. Uzzan B., Cohen R., Nicolas P., Cucherat M., Perret G. Y. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 1996–2003.
40. Wanner G. A. et al. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients // *Critical care medicine-baltimore*. – 2000. – Vol. 28, № 4. – P. 950–957.
41. Warren O. J., Smith A. J., Alexiou C., Rogers P. L., Jawad N., Vincent C., Darzi A. W., Athanasiou T. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1 – mechanisms of pathogenesis // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2009. – Vol. 23, № 2. – P. 223–231.
42. Wojtaszek M. et al. Changes of procalcitonin level in multiple trauma patients// *Anaesthesiol. Int. Ther.* – 2014. – Vol. 46, № 2. – P. 78–82.
38. Skroeder N.R., Kjellstrand P., Holmquist B., Nillson U., Jacobson S.H. Increased amounts of C3a and the terminal complement complex at high dialysis blood-flow: the relation with dialysis efficiency. *Nephron*, 1996, vol. 72, pp. 523-529.
39. Uzzan B., Cohen R., Nicolas P., Cucherat M., Perret G. Y. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care Med.*, 2006, vol. 34, pp. 1996-2003.
40. Wanner G.A. et al. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients. *Critical Care Medicine-Baltimore*, 2000, vol. 28, no. 4, pp. 950-957.
41. Warren O.J., Smith A. J., Alexiou C., Rogers P.L., Jawad N., Vincent C., Darzi A.W., Athanasiou T. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1 – mechanisms of pathogenesis. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2009, vol. 23, no. 2, pp. 223-231.
42. Wojtaszek M. et al. Changes of procalcitonin level in multiple trauma patients. *Anaesthesiol. Int. Ther.*, 2014, vol. 46, no. 2, pp. 78-82.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Афанасьев Алексей Андреевич

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии,
заведующий отделением реанимации и интенсивной
терапии № 1 научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.

E-mail: alex-tyf@mail.ru

Малинина Дарья Анатольевна

клинический ординатор кафедры анестезиологии
и реаниматологии, врач анестезиолог-реаниматолог
отделения анестезиологии и реанимации № 7
научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.

E-mail: Daryamalinina1105@gmail.com

Колчанова Валерия Николаевна

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии и реанимации № 2 научно-клинического
центра анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: Phogu@rambler.ru

Шлык Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии, заместитель
руководителя научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии, заместитель главного врача универси-
тетской клиники по анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: irina_shlyk@mail.ru

Полушин Юрий Сергеевич

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

Тел.: 8 (812) 338–71–66.

E-mail: polushinyus@1spbgtmu.ru

FOR CORRESPONDENCE:

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

Aleksey A. Afanasiev

Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit no. 1
of Research Clinical Center of Anesthesiology
and Intensive Care.

E-mail: alex-tyf@mail.ru

Darya A. Malinina

Resident of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Unit no. 7
of Research Clinical Center of Anesthesiology
and Intensive Care.

E-mail: Daryamalinina1105@gmail.com

Valeria N. Kolchanova

Emergency Physician of Anesthesiology and Intensive Care
Unit no. 2 of Research Clinical Center of Anesthesiology and
Intensive Care.

E-mail: Phogu@rambler.ru

Irina V. Shlyk

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Deputy Head of Anesthesiology
and Intensive Care Research Clinical Center,
Deputy Chief Doctor of University Clinic
in Anesthesiology and Intensive Care.

E-mail: irina_shlyk@mail.ru

Yury S. Polushin

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

Phone: +7 (812) 338-71-66.

E-mail: polushinyus@1spbgtmu.ru

Ковальчук Юрий Павлович

кандидат медицинских наук, заместитель главного врача
клиники по лабораторной диагностике.

E-mail: kjp@1spbgmu.ru

Yury P. Kovalchuk

Candidate of Medical Sciences,
Deputy Chief Doctor in Laboratory Diagnostics.

E-mail: kjp@1spbgmu.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-34-41

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ НА АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАЭКТОМИИ

*М. И. НЕЙМАРК¹, В. В. ШМЕЛЕВ¹, А. А. ШАЙДУРОВ², Б. А. ШАДЫМОВ³*¹НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Барнаул ОАО «РЖД», г. Барнаул, Россия²ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», г. Барнаул, Россия³НГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», г. Барнаул, Россия

Цель работы: определение влияния двух видов общей анестезии на перекисное окисление липидов и установление корреляционной зависимости между степенью его активации и числом послеоперационных неврологических расстройств.

Материалы и методы. Обследовано 130 больных (84 мужчины и 46 женщин) в возрасте от 48 до 68 лет, поступивших в клинику для каротидной эндартерэктомии по поводу атеросклероза внутренней сонной артерии. Рандомизация проведена методом слепых конвертов. Больные разделены на две группы. Контрольную группу составили 20 практически здоровых человек (средний возраст – 50 ± 2 года).

Для анестезии использовали пропофол у 60 больных (1-я группа), севофлуран – у 70 (2-я группа). Статистическую обработку данных выполняли с использованием критерия Стьюдента. Критический уровень достоверности соответствовал $p < 0,05$. По 12 признакам группы были репрезентативны.

В процессе хирургического лечения в динамике контролировали показатели оксидантного и антиоксидантного статусов, маркеры нейронального повреждения, оценивали послеоперационные неврологические осложнения.

Результаты. При сравнительной оценке показателей общей прооксидантной активности (ОПА) и общей антиоксидантной активности (ОАА) у больных обеих групп исходные показатели оксидантного и антиоксидантного статуса статистически достоверно не различались, что объясняется однородностью обследованных пациентов.

Активация ОПА и ОАА на этапе наложения зажима на сонную артерию была выше в 1-й группе. Такая же тенденция сохранялась на этапе восстановления мозгового кровотока.

Выраженность активации перекисного окисления липидов коррелировала с частотой послеоперационных неврологических расстройств и была меньшей во 2-й группе.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, перекисное окисление липидов, маркеры нейронального повреждения, атеросклероз, сонная артерия

Для цитирования: Неймарк М. И., Шмелев В. В., Шайдулов А. А., Шадымов Б. А. Влияние метода анестезии на активность перекисного окисления липидов при каротидной эндартерэктомии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 34-41. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-34-41

IMPACT OF THE ANESTHETIC METHOD ON LIPID PEROXIDATION ACTIVITY DURING CAROTID ENDARTERECTOMY

*M. I. NEYMARK¹, V. V. SHMELEV¹, A. A. SHAYDUROV², B. A. SHADYMOV³*¹Departmental Clinical Hospital at the Railroad Station of Barnaul, ОАО RZD, Barnaul, Russia²Altai State University, Barnaul, Russia³Altai Regional Cardiology Dispensary, Barnaul, Russia

The objective of the study: to assess the effect of two types of general anesthesia on lipid peroxidation and to establish a correlation between the degree of its activation and the number of post-operative neurological disorders.

Subjects and methods. 130 patients (84 men and 46 women) at the age from 48 to 68 years were examined, they all were admitted to hospital for carotid endarterectomy due to atherosclerosis of internal carotid artery. The blind envelopes method was used for randomization. The patients were divided into 2 groups. The control group included 20 practically healthy persons (the median age made 50 ± 2 years).

Propofol was used for anesthesia in 60 patients (Group 1), while sevoflurane was used in 70 patients (Group 2). Student test was used for statistical processing of data. The critical significance level corresponded to $p < 0.05$. The groups were considered representative based on 12 attributes.

During the surgery, the following parameters were monitored: oxidant and anti-oxidant statuses, markers of neuronal damage; post-operative neurological complications were assessed.

Results. When comparing and assessing the rates of the general pro-oxidant activity and general anti-oxidant activity in the patients from both groups, the initial rates of oxidant and anti-oxidant statuses did not confidently differ, which can be explained by the homogeneity of the patients' examinations.

The activation of general pro-oxidant activity and general anti-oxidant activity was higher in Group 1 at the moment of carotid clamping. The same tendency was observed during the restoration of cerebral blood flow.

The intensity of lipid peroxidation activation correlated with the frequency of post-operative neurological disorders and it was lower in Group 2.

Key words: carotid endarterectomy, lipid peroxidation, markers of neuronal damage, atherosclerosis, carotid

For citations: Neymark M.I., Shmelev V.V., Shaydurov A.A., Shadyrov B.A. Impact of the anesthetic method on lipid peroxidation activity during carotid endarterectomy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 34-41. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-34-41

В последнее время все большее внимание привлекает проблема лечения сосудистых заболеваний. Одна из наиболее частых проблем, с которой сталкиваются сосудистые хирурги, – атеросклеротическое поражение артерий сердца и сонных артерий. Атеросклероз каротидных артерий влечет за собой нарушение мозгового кровотока, что может привести к развитию ишемического инсульта головного мозга, который снижает качество жизни пациента и может привести к его смерти. Одним из наиболее эффективных методов профилактики данного осложнения остается каротидная эндартерэктомия (КЭ). Летальность при данных операциях имеет невысокий уровень, но число послеоперационных осложнений остается значительным [20].

В их структуре наибольшее число представляют кардиальные и неврологические расстройства. В большинстве случаев развитие нейропсихических и когнитивных расстройств связано с техническими особенностями операции, необходимостью пережатия сонной артерии, провоцирующей ишемию мозговой ткани [11].

Мы предположили, что, наряду с ишемией мозговой ткани, имеются и другие механизмы мозгового повреждения, формирующиеся при снятии зажима с сонной артерии и восстановлении нормального кровотока, в частности связанные с активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) [12].

Данные литературы по этому вопросу немногочисленны и противоречивы. С. Gomez et al. описали развитие оксидативного стресса на фоне стеноза сонной артерии [16]. К. Kalimeris et al. показали, что пропофол, обладая более выраженным антиоксидантным эффектом, чем севофлуран, обеспечивал позитивное влияние на когнитивную дисфункцию у больных, перенесших КЭ [18]. В сходной по дизайну работе авторами при сравнении таких же видов анестезий при КЭ установлено, что на 5-е сут после операции степень выраженности когнитивных дисфункций была ниже в группе с использованием севофлурана ($p = 0,028$) [11]. Приведенные данные свидетельствуют о том, что этот вопрос остается дискуссионным и требует проведения дальнейших исследований.

Цель работы: определение влияния двух видов общей анестезии на ПОЛ и установление корреляционной зависимости между степенью его активации и числом послеоперационных неврологических расстройств.

Материалы и методы

Проведено простое слепое, одноцентровое, рандомизированное, проспективное исследование. Обследовано 130 больных (84 мужчины и 46 женщин) в возрасте от 48 до 68 лет, поступивших в клинику для проведения КЭ по поводу атеросклероза внутренней сонной артерии (ВСА).

Больные были разделены на две основные группы. Рандомизацию осуществляли накануне опера-

ции методом слепых конвертов. По 12 признакам группы были репрезентативны (табл. 1). Контрольную группу составили 20 практически здоровых человек (средний возраст – 50 ± 2 года).

Таблица 1. Предоперационная характеристика пациентов

Table 1. Pre-operative characteristics of patients

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

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между пациентами 1-й и 2-й групп

У 60 больных методом анестезии была тотальная внутривенная анестезия с использованием пропофола (1-я группа), у 70 – применяли ингаляционную анестезию на основе севофлурана (2-я группа).

У всех больных премедикацию проводили в операционной и включали в нее введение диазепама 0,1–0,2 мг/кг, 0,005%-ный раствор фентанила 0,01–0,02 мг/кг, 0,1%-ный раствор атропина 0,01 мг/кг, димедрол 10 мг.

В 1-й группе с целью индукции анестезии применяли пропофол в дозировке 0,5–2,0 мг/кг. Перед интубацией трахеи больным вводили 1 мг пипекурония бромид внутривенно с целью прекураризации, затем через 2 мин – суksamетония хлорид 1 мг/кг внутривенно. После развития релаксации проводили интубацию трахеи, после чего вводили пипекурония бромид в дозе 0,05 мг/кг. Поддержание анестезии достигали непрерывной инфузией через инфузомат пропофола 2–4 мг/кг в 1 ч, фентанила 2,5–10 мкг/кг в 1 ч. Мышечную релаксацию поддерживали болюсным введением пипекурония бромид 0,01–0,02 мг/кг каждые 60 мин. Во 2-й группе во время операции проводили ингаляционную анестезию севофлураном. Премедикация в операционной была такая же, как и в 1-й группе. Индукцию проводили до достижения 1 МАК, после чего вводили

миорелаксанты по той же схеме, что и в 1-й группе, выполняли интубацию трахеи. Для поддержания анестезии выполняли низкопоточную ингаляцию севофлурана в концентрации от 1–3 МАК. Для контроля вентиляции использовали капнограф. Обезболивание достигали непрерывной инфузией через инфузомат фентанила в дозировке от 2,5–10 мкг/кг в 1 ч, а также дополнительным болюсным его введением (1–3 мкг/кг) перед наиболее болезненными этапами операции (кожный разрез, обеспечение доступа к сонной артерии). Мышечную релаксацию поддерживали болюсным введением пипекурония бромидом 0,01–0,02 мг/кг каждые 60 мин.

Глубину анестезии оценивали путем BIS-мониторинга.

Проведено динамическое исследование параметров ПОЛ. Для этого на четырех этапах исследования забирали кровь: до операции из периферической вены, что характеризовало исходное состояние ПОЛ, во время пережатия сонной артерии из *v. jugularis* на стороне операции, после снятия зажима с артерии из (*v. Jugularis*), на 3-и сут после операции (из периферической вены), что свидетельствовало о послеоперационном статусе ПОЛ в организме. Для характеристики ПОЛ определяли показатели в гемолизате эритроцитов: общую антиоксидантную активность (ОАА), активность глутатионпероксидазы (ГПО), активность каталазы (КАТ), активность супероксиддисмутазы (СОД), а в плазме крови – общую прооксидантную активность (ОПА), концентрацию тиобарбитурат-реактивных продуктов (ТБРП) [1].

С целью оценки степени мозгового повреждения с помощью набора реактивов «Цереброскрин» АНО СКНИЦ «СИБНИРКОМПЛЕКТ» (г. Новосибирск) иммунофлюоресцентным методом определяли антитела к мозгоспецифическим белкам (МСБ) (протеин S-100, энцефалотогенный протеин), которые относятся к Ca^{2+} -связывающим белкам мембраны нейрона, регулирующим мозговой метаболизм. Уровень антител является маркером мозгового повреждения. Его характеризует коэффициент экстинкции (k), который получается путем деления оптической плотности продукта реакции антиген/антитело опытной сыворотки к контролю. Клинически значимыми считаются значения $k > 1,2$ [4, 11]. Уровень антител к МСБ определялся на трех этапах: до операции, в 1-е сут после операции, на 3-и сут послеоперационного периода. Такая динамика исследований определяется тем обстоятельством, что выработка антител происходит в течение нескольких суток после ишемии [13].

Методом ИФА с использованием набора реактивов ЗАО «БиоХимМак» для оценки нейронального повреждения в сыворотке крови определялась нейронспецифическая енолаза (НСЕ) [6, 13]. НСЕ определялась также на трех этапах: в начале и конце операции, на 1-е сут после операции.

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случай-

ных величин и поставленной задачи исследования [3]. Для оценки нормальности распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. Распределение считали нормальным при значении данных показателей от -2 до 2. Равенство выборочных дисперсий оценивали по F-критерию. Значения непрерывных величин представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее и m – стандартная ошибка среднего. В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий для множественного сравнения средних использовали q-критерий Ньюмена – Кейлса. Для сравнения основных групп с контрольной группой использовали q-критерий Даннета. Для сравнения связанных выборок применяли парный t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони. В случае распределений, не соответствующих нормальному, а также при неравенстве дисперсий для множественного сравнения использовали непараметрический Q-критерий Данна. Для сравнения связанных выборок использовали непараметрический критерий Фридмана. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$. Во всех случаях применяли двусторонние варианты критериев. Для оценки статистической значимости различия числа осложнений между группами использовали двусторонний вариант точного критерия Фишера.

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

Результаты

У всех больных до операции отмечали умеренную активацию ПОЛ, что связано с исходной хронической ишемией мозговой ткани. Этот факт подтвержден исследованиями Е. В. Гнедовской и др., А. И. Конопли и др. [4, 8].

В 1-й группе пациентов на этапе пережатия сонной артерии отмечался рост показателей ОПА на 2,1% ($p = 0,048$), ТБРП – на 0,3 мкМ ($p = 0,009$) по сравнению с исходными показателями. После снятия зажима с сонной артерии и через неделю после операции показатели ОПА статистически значимо не изменились относительно исходных параметров. Время пережатия артерии составляло 15–20 мин, шунтирование артерии не использовали. Согласно данным А. И. Федина, М. Р. Кузнецова, у таких больных нарушены ауторегуляция мозгового кровообращения и мозговой кровотоков в большей степени, чем у здоровых людей, и зависят от параметров центральной гемодинамики [14]. Параметры ТБРП на стадии снятия зажима еще больше возросли относительно значений этапа пережатия сонной артерии на 3,8 мкМ ($p = 0,056$). Через неделю после операции этот показатель сохранялся выше исходного значения на 3,7 мкМ ($p = 0,046$). Параметры ОАА ни на одном из этапов исследования статисти-

чески значимо не изменялись. Активность КАТ на этапах пережатия и снятия зажима с сонной артерии приобретала тенденцию к снижению, но уже через неделю после операции достигала исходных значений. Показатели СОД на этапе пережатия сонной артерии практически не отличались от исходных, но после снятия зажима с артерии повысились на 6,2% ($p = 0,048$) в сравнении с предыдущим этапом. Через 3 сут после операции активность СОД возросла на 7,8% ($p = 0,058$) по сравнению с предыдущим этапом и стала неотличимой от исходной. Значения ГПО были выше исходных на этапе пережатия сонной артерии на 8,2 Ед/мг Нб ($p = 0,044$). На этапе снятия зажима с артерии и через 3 сут после операции показатели ГПО оказались ниже исходных значений на 21,3 Ед/мг Нб ($p = 0,075$) и 45,7 Ед/мг Нб ($p = 0,064$) соответственно.

Таким образом, исследования показали, что КЭ с применением анестезии пропофолом сопровождается активацией ПОЛ и повышением антиоксидантной активности.

Во 2-й группе пациентов на всех этапах исследования показатели ОПА находились примерно на одном уровне относительно исходных. Исключение составил этап снятия зажима с сонной артерии, когда этот показатель был ниже исходного на 3,4% ($p = 0,047$). Показатели ТБРП на этапах пережатия и снятия зажима с сонной артерии имели тенденцию к росту. Максимальный рост отмечался на этапе снятия зажима с артерии на 2,85 мкМ ($p = 0,038$) относительно исходных значений, а через 3 сут после операции он превышал на 1,65 мкМ ($p = 0,017$) в сравнении с показателями до операции.

Значения ОАА в этой же группе пациентов на всех этапах исследования сохранялись примерно на одном уровне. Активность КАТ только на этапе снятия зажима с сонной артерии была ниже на 4,7% ($p = 0,030$) в сравнении с исходным значением этого показателя. Активность СОД на 7,7% ($p = 0,025$) была ниже исходного показателя на этапе снятия зажима с артерии, а уже через 3 сут после операции приобретала тенденцию к повышению. Значения ГПО имели прирост показателей на этапе пережатия сонной артерии на 3,4 Ед/мг Нб ($p = 0,048$), а на этапах снятия зажима и через 3 сут после операции эти параметры снизились.

Исходя из этих данных, можно заключить, что активация ПОЛ во 2-й группе была умеренной, поэтому в ответ происходили незначительные изменения антиоксидантной системы.

При сравнительной оценке показателей ОПА и ОАА у больных обеих групп выяснилось, что исходные показатели оксидантного и антиоксидантного статуса статистически значимо не различались между собой. Объяснить это можно исходной однородностью обследованных пациентов.

После наложения зажима на сонную артерию параметры ОПА в 1-й группе были выше по сравнению со 2-й группой больных. На этом этапе зарегистрированы достоверные различия показателей

ТБРП, которые были ниже во 2-й группе на 0,2 мкМ ($p = 0,048$) по сравнению с 1-й. Возникшие изменения в ОПА в свою очередь вызывали изменения ОАА, которая на этапе пережатия сонной артерии имела статистически значимо более высокие значения на 1,3% ($p = 0,038$) в 1-й группе пациентов. Это в свою очередь сопровождалось изменениями КАТ, которая на 0,7% ($p = 0,029$) была выше в группе пропофола. Активность супероксиддисмутазы (СОД) была выше на 0,6% ($p = 0,020$) в 1-й группе. Фермент общей антиоксидантной системы ГПО также был значительно выше на 7,5 Ед/мг Нб ($p = 0,047$) в 1-й группе на этапе пережатия сонной артерии.

В момент восстановления мозгового кровотока наблюдалась тенденция к сохранению выявленных изменений. У больных 1-й группы были статистически значимо более высокие показатели ОПА, превышающие значения показателей во 2-й группе на 4,2% ($p = 0,041$). Значения ТБРП были выше у 1-й группы пациентов на 1,9 мкМ ($p = 0,016$). Активность антиоксидантных ферментов на этом этапе, как и на предыдущем, была более высокой в 1-й группе. Так, ОАА на 1,1% ($p = 0,008$) в 1-й группе была выше, чем во 2-й. Активность КАТ достоверно выше оказалась в 1-й группе на 1,1% ($p = 0,028$). В ответ на увеличение в крови супероксидных радикалов в обеих группах активизировалась выработка фермента СОД. В свою очередь в 1-й группе активность СОД была выше на 2,7% ($p = 0,075$), чем во 2-й группе пациентов. ГПО в группе пропофола на 5,2 Ед/мг Нб ($p = 0,047$) оказалась выше в сравнении с группой севофлурана. После операции и в раннем послеоперационном периоде статистически значимых различий исследуемых показателей между группами не получено (табл. 2).

Следовательно, проведенное исследование показало, что в меньшей степени изменения показателей наблюдали в группе пациентов, у которых применяли ингаляционную анестезию севофлураном. Отмечали менее выраженный, чем в 1-й группе, прирост показателей прооксидантной активности, в результате чего образовывалось меньшее количество свободных супероксидных радикалов. Тем самым в меньшей степени активировались процессы ПОЛ.

В связи с вышеизложенным предприняли попытку выявить зависимость между выраженностью оксидантного стресса и уровнем маркеров мозгового повреждения.

Сравнительная характеристика этих показателей показала, что до операции имело место повышение всех изучаемых параметров, но статистически значимых различий между группами не зарегистрировано (табл. 3). Это объяснимо хронической ишемией головного мозга вследствие атеросклеротической окклюзии ВСА. На II этапе исследований сохранялась тенденция к увеличению уровня антител к МСБ у всех больных, но статистически значимых различий между группами не было. Исключение составляла концентрация наиболее ла-

Таблица 2. Сравнительные показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у пациентов с применением анестезии пропофолом и севофлураном**Table 2. Comparative rates of oxidant and anti-oxidant status in the patients having anesthesia with propofol and sevoflurane**

	Контрольная группа	Группы	I	II	III	IV
ОПА	34,5 ± 0,4	1-я	40,8 ± 0,2	42,9 ± 0,2	42,4 ± 0,3	40,9 ± 0,1
p_1	0,048	2-я	41,6 ± 0,3	41,2 ± 0,1	38,2 ± 0,2	40,2 ± 0,2
p_2	0,036					
p_3			0,978	0,686	0,678	0,567
ТБРП	3,0 ± 0,7	1-я	4,8 ± 0,2	5,1 ± 0,1	8,9 ± 0,3	7,1 ± 0,2
p_1	0,05	2-я				
p_2	0,062		4,15 ± 0,20	4,9 ± 0,1	7,0 ± 0,5	5,8 ± 0,3
p_3			0,877	0,634	0,367	0,575
ОАА	36,85 ± 0,8	1-я	40,0 ± 0,1	38,4 ± 0,1	39,4 ± 0,2	41,2 ± 0,3
p_1	0,02	2-я	38,1 ± 0,1	39,7 ± 0,1	40,5 ± 0,2	40,8 ± 0,2
p_2	0,058					
p_3			0,678	0,456	0,539	0,385
КАТ	21,8 ± 0,3	1-я	19,6 ± 0,3	18,1 ± 0,2	14,9 ± 0,3	20,4 ± 0,5
p_1	0,071	2-я	20,2 ± 0,5	18,8 ± 0,3	18,8 ± 0,3	21,3 ± 0,6
p_2	0,089					
p_3			0,897	0,678	0,648	0,565
СОД	20,89 ± 0,40	1-я	36,4 ± 0,2	37,0 ± 0,1	28,7 ± 0,3	37,5 ± 0,3
p_1	0,043	2-я	37,9 ± 0,1	37,6 ± 0,1	31,4 ± 0,5	39,2 ± 0,8
p_2	0,039					
p_3			0,896	0,998	0,999	0,896
ГПО	130,87 ± 0,60	1-я	145,3 ± 1,1	148,7 ± 0,9	121,6 ± 1,2	100,8 ± 1,8
p_1	0,010	2-я	148,1 ± 2,4	148,7 ± 0,9	126,8 ± 4,2	102,4 ± 3,8
p_2	0,008					
p_3			0,789	0,456	0,7967	0,678

Примечание: p_1 – достоверность различия показателей между контрольной группой и 1-й группой до операции, p_2 – достоверность различия показателей между контрольной группой и 2-й группой до операции, группе p_3 – достоверность различия была показателей между 1-й и 2-й группами

Таблица 3. Сравнительная характеристика уровня маркеров нейронального повреждения между группами**Table 3. The comparative characteristics of the level of neuronal damage markers in the groups**

Показатель	Группы	Этапы исследования		
		I	II	III
Антитела действием к энцефалогенному протеину	1-я	2,01 ± 0,22	2,2 ± 0,19	2,72 ± 0,17
p	2-я	1,90 ± 0,19	2,01 ± 0,16	2,2 ± 0,13
		0,997	0,978	0,349
Антитела возросла к протеину S-100	1-я	2,42 ± 0,14	2,58 ± 0,15	2,91 ± 0,18
p	2-я	2,36 ± 0,12	2,43 ± 0,11	2,78 ± 0,13
		0,956	0,989	0,249
НСЕ, пикс мкг/л	1-я	42,0 ± 1,7	46,3 ± 1,9	34,4 ± 1,7
p	2-я	38,1 ± 1,5	41,3 ± 1,5	31,9 ± 1,1
		0,934	0,239	0,334

Примечание: p – достоверность различия показателей между 1-й и 2-й группами

бильного показателя НСЕ, которая была меньше во 2-й группе пациентов на 5,0 мкг/л ($p = 0,239$). На последнем этапе исследований отмечался наиболее высокий титр антител к МСБ. Уровень антител к энцефалогенному протеину на 18,4% ($p = 0,349$) у больных 1-й группы превышал аналогичный показатель во 2-й группе. Титр антител к протеину S-100 в 1-й группе на 18,4% ($p = 0,249$) был больше по сравнению со 2-й группой пациентов. На этом же этапе отмечалось заметное снижение концентрации НСЕ, ее наименьшие значения были во 2-й группе на 2,5 мкг/л ($p = 0,334$) по сравнению с 1-й группой (табл. 3).

Следовательно, как показали проведенные исследования, вне зависимости от метода анестезии при КЭ происходит нейрональное повреждение. Оно, по-видимому, обусловлено формированием после операции феномена ишемии-реперфузии у пациентов с исходной хронической ишемией мозговой ткани, который проявлялся активацией ПОЛ и истощением ОАА. Статистически значимо более низкий уровень маркеров мозгового повреждения отмечали при ингаляционной анестезии.

Для выявления природы этого обстоятельства провели корреляционный анализ взаимосвязи параметров оксидантного и прооксидантного статуса

с уровнем маркеров нейронального повреждения. Получили положительную корреляционную связь ($r = 0,89$) на 3-и сут после операции. Это свидетельствует о том, что чем выше показатели оксидантной и прооксидантной активности, тем выше уровень маркеров нейронального повреждения.

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

Таблица 4. Сравнительная характеристика числа осложнений между группами

Table 3. Comparative characteristics of the number of complications in the groups

Группа больных	Неврологические показатели осложнения	<i>p</i>
1-я (<i>n</i> = 60)	14 (23,3%)	0,012
2-я (<i>n</i> = 70)	8 (11,4%)	

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

Эти результаты косвенно свидетельствуют о нейротекторной способности севофлурана [7, 9, 10].

Обсуждение

Проведенные исследования показали, что в группе пациентов с применением пропофола происходит активация ПОЛ, в ответ на что повышается антиоксидантная активность. Активация ПОЛ в группе севофлурана была умеренной, поэтому в ответ происходили незначительные изменения антиоксидантной системы. Сравнительная оценка параметров оксидантного и антиоксидантного статуса выявила неоднородные реакции, присущие каждому виду анестезии. У больных 1-й группы, которым проводили тотальную внутривенную анестезию пропофолом, на основных этапах операции отмечалось нарастание показателей прооксидант-

ной системы, что провоцировало ответную реакцию в виде роста активности антиоксидантных ферментов. Более стабильные показатели наблюдались в группе пациентов, которым применяли ингаляционную анестезию севофлураном. Отмечался менее выраженный, чем в 1-й группе, прирост показателей прооксидантной активности, в результате чего образовывалось меньшее количество свободных супероксидных радикалов. Тем самым в меньшей степени активировались процессы ПОЛ и в результате снижалась опасность апоптоза клеток мозга. Всем этим, вероятно, можно объяснить нейропротективное действие севофлурана. При сравнении этих результатов с похожими результатами работы по оценке влияния ингаляционной анестезии на основе изофлурана на ПОЛ при кардиохирургических операциях мы подтвердили, что при использовании ингаляционного вида анестезии происходит торможение ПОЛ [2].

Сравнительная характеристика маркеров нейронального повреждения выявила до операции однотипное повышение исследуемых показателей у всех больных как следствие хронической церебральной ишемии. На II этапе исследования определялась тенденция к увеличению содержания анализируемых параметров во всех группах в результате усугубления ишемии головного мозга из-за пережатия сонной артерии. Статистически значимые изменения были зарегистрированы в различии концентрации НСЕ, наиболее быстро реагирующего показателя. Ее уровень был статистически значимо ниже во 2-й группе. На последнем этапе исследования отмечались статистически значимо более высокие уровни титра антител к МСБ и концентрации НСЕ в 1-й группе по сравнению со 2-й группой пациентов. Следовательно, проведенные исследования показали, что вне зависимости от метода анестезии при КЭ происходит нейрональное повреждение, причем статистически значимо низкий уровень маркеров мозгового повреждения обеспечивался при ингаляционной анестезии.

Вывод

Анестезия севофлураном, обладающим нейропротективными свойствами, сопровождается меньшим числом неврологических осложнений, чем анестезия на основе пропофола, и может быть рекомендована при выполнении КЭ.

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. Волобой Н. Л., Зверев Я. Ф., Брюханов В. М. и др. Антиоксидантный и прооксидантный эффект арбутина и гидрохинона в эксперименте *in vitro* // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 5. – С. 41–43.

REFERENCES

1. Voloboy N.L., Zverev Ya.F., Bryukhanov V.M. et al. Anti-oxidant and pro-oxidant effect of arbutin and hydroquinone in the *in vitro* experiment. *Bulleten' Sibirskoy Meditsiny*, 2011, no. 5, pp. 41-43. (In Russ.)

2. Галян С. Л., Ильиных Т. Ю., Кадочников Д. Ю. и др. Влияние компонентов анестезии на основе изофлурана на окислительный метаболизм липидов эритроцитов и плазмы крови при кардиохирургических операциях // Вестн. Тюмен. государственного университета. – 2014. – № 6. – С. 210–217.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
4. Гнедовская Е. В., Логвиненко А. А., Андреева О. С. и др. Система антиоксидантной защиты на начальных стадиях хронической цереброваскулярной патологии // Клиническая неврология. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 1–12.
5. Гусев Н. Б. Внутриклеточные Са-связывающие белки // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 5. – С. 2–9.
6. Епифанцева Н. Н., Борщикова Т. И., Чурляев Ю. А. и др. Сывороточные маркеры апоптоза при травматическом и ишемическом повреждении головного мозга // Общая реаниматология. – 2009. – Т. 5, № 6. – С. 54–59.
7. Клыпа Т. В., Еременко А. А., Шепелюк А. Н. и др. Возможности фармакологической нейропротекции у кардиохирургических больных (часть 1). Препараты для общей анестезии // Анестезиол. и реаниматол. – 2015. – Т. 60, № 4. – С. 43–49.
8. Конопля А. И., Ласков В. Б., Шульгинова А. А. Иммунные и оксидантные нарушения у больных с хронической ишемией мозга и их коррекция // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 11. – С. 28–32.
9. Крайник В. М., Козлов С. П., Дешко Ю. В. и др. Сравнительная характеристика вариантов общей и сочетанной анестезии при операциях на внутренних сонных артериях // Анестезиол. и реаниматол. – 2011. – № 6. – С. 20–24.
10. Кузнецов М. Р., Федин А. И., Каралкин А. В. и др. Эффективность фармакологического preconditionирования при каротидной энтерэктомии // 2016. – Т. 116, № 2. – С. 34–41.
11. Образцов М. Ю., Иващенко О. Ю., Иващенко Н. Ю. и др. Влияние типа анестезии на церебральную оксигенацию и когнитивные функции при каротидной энтерэктомии // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. 2017. – Т. 14, № 1. – С. 3–13.
12. Образцов М. Ю., Кузьков В. В., Ленкин П. И. и др. Мониторинг церебральной оксигенации и когнитивной функции при каротидной энтерэктомии: роль временного шунтирования сонной артерии // Анестезиол. и реаниматол. – 2015. – Т. 60, № 3. – С. 43–47.
13. Ребенко Н. М., Аутеншлюс А. И., Абрамов В. В. и др. Уровни антител к энцефалогенному протеину как критерий степени тяжести у больных с острым ишемическим инсультом // Нейроиммунология. – 2003. – Т. 1, № 4. – С. 23–26.
14. Федин А. И., Кузнецов М. Р., Берестень Н. Ф. и др. Состояние ауторегуляции мозгового кровотока // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 1. – С. 68–73.
15. Dahlen U., Karlsson B., Nilsson O. et al. Enzymun Test for Determination of Neuron-Specific Enolase // XXIII International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine. Montreal, Quebec. – 1995. – P. 113–119.
16. Gomez C., Martinez L., Mesa A. et al. Oxidative stress induces early-onset apoptosis of vascular smooth muscle cells and neointima formation in response to injury // Biosci. Reports. – 2015. – Vol. 35, № 4. – <https://miami.pure.elsevier.com/en/publications/oxidative-stress-induces-early-onset-apoptosis-of-vascular-smooth>
17. Inzitari D., Eliasziw M., Gates P. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342, № 23. – P. 1693–1700.
18. Kalimeris K., Kouni S., Kostopanagiotou G. et al. Cognitive function and oxidative stress after carotid endarterectomy: comparison of propofol to sevoflurane anesthesia // J. Cardiothor. Vasc. Anesthesia. – 2013. – № 6. – P. 1246–1252.
19. Ozsarlak-Sozer G., Kerry Z., Gokce G. et al. Oxidative stress in relation to telomere length maintenance in vascular smooth muscle cells following balloon angioplasty // J. Physiol. Biochemistry. – 2011. – Vol. 67, № 1. – P. 35–42.
20. Michalak S., Ambrosius W., Wysocka E. et al. The early effect of carotid artery stenting on antioxidant capacity and oxidative stress in patients with carotid artery stenosis // Oxidative Med. Cellular Longevity. – 2016. – P. 1–8. Article ID 1789596, 8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1789596>
2. Galyan S.L., Ilinykh T.Yu., Kadochnikov D.Yu. et al. Impact of anesthesia components based on isoflurane on the oxidant metabolism of erythrocyte lipids and blood plasma in cardiac surgery. *Vestn. Tyumen. Gosudarstvennogo Universiteta*, 2014, no. 6, pp. 210–217. (In Russ.)
3. Glantz S. *Mediko-Biologicheskaya Statistika*. (Russ. Ed.: Stanton A. Glantz. Primer of biostatistics). Moscow, Praktika Publ., 1998, 459 p.
4. Gnedovskaya E.V., Logvinenko A.A., Andreeva O.S. et al. System of anti-oxidant protection at the initial stages of chronic cerebral vascular pathology. *Klin. Nephrologiya*, 2015, vol. 9, no. 1, pp. 1–12. (In Russ.)
5. Gusev N.B. Intracellular Ca-binding proteins. *Sorosovskiy Obrazovatelnyy Zhurnal*, 1998, no. 5, pp. 2–9. (In Russ.)
6. Epifantseva N.N., Borschikova T.I., Churlyayev Yu.A. et al. Serum markers of apoptosis in traumatic and ischemic cerebral injury. *Obschaya Reanimatologiya*, 2009, vol. 5, no. 6, pp. 54–59. (In Russ.)
7. 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. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2015, vol. 60, no. 4, pp. 43–49. (In Russ.)
8. Konoplya A.I., Laskov V.B., Shulginova A.A. Immune and oxidant disorders in the patients with chronic brain ischemia and their management. *Journal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S.Korsakova*, 2015, vol. 115, no. 11, pp. 28–32. (In Russ.)
9. Kraynik V.M., Kozlov S.P., Deshko Yu.V. et al. Comparative characteristics of option of general and combined anesthesia in surgeries of internal carotid artery. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2011, no. 6, pp. 20–24. (In Russ.)
10. Kuznetsov M.R., Fedin A.I., Karalkin A.V. et al. Efficiency of pharmacological pre-conditioning during carotid endarterectomy. 2016, vol. 116, no. 2, pp. 34–41. (In Russ.)
11. Obratsov M.Yu., Ivaschenko O.Yu., Ivaschenko N.Yu. et al. Effects of different types of anesthesia on cerebral oxygenation and cognitive functions in carotid endarterectomy. *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2017, vol. 14, no. 1, pp. 3–13. (In Russ.)
12. Obratsov M.Yu., Kuzkov V.V., Lenkin P.I. et al. Monitoring of cerebral oxygenation and cognitive function during carotid endarterectomy: role of the temporary carotid bypass. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2015, vol. 60, no. 3, pp. 43–47. (In Russ.)
13. Rebenko N.M., Autenshlyus A.I., Abramov V.V. et al. The level of anti-bodies to encephalogenous protein as a severity criterion in the patient with acute ischemic cerebral stroke. *Neyroimmunologiya*, 2003, vol. 1, no. 4, pp. 23–26. (In Russ.)
14. Fedin A.I., Kuznetsov M.R., Beresten N.F. et al. Autoregulation of cerebral blood flow. *Journal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S.Korsakova*, 2011, vol. 111, no. 1, pp. 68–73. (In Russ.)
15. Dahlen U., Karlsson B., Nilsson O. et al. Enzymun Test for Determination of Neuron-Specific Enolase. XXIII International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine. Montreal, Quebec. 1995, pp. 113–119.
16. Gomez C., Martinez L., Mesa A. et al. Oxidative stress induces early-onset apoptosis of vascular smooth muscle cells and neointima formation in response to injury. *Biosci. Reports*, 2015, vol. 35, no. 4, <https://miami.pure.elsevier.com/en/publications/oxidative-stress-induces-early-onset-apoptosis-of-vascular-smooth>
17. Inzitari D., Eliasziw M., Gates P. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. *N. Engl. J. Med.*, 2000, vol. 342, no. 23, pp. 1693–1700.
18. Kalimeris K., Kouni S., Kostopanagiotou G. et al. Cognitive function and oxidative stress after carotid endarterectomy: comparison of propofol to sevoflurane anesthesia. *J. Cardiothor. Vasc. Anesthesia*, 2013, no. 6, pp. 1246–1252.
19. Ozsarlak-Sozer G., Kerry Z., Gokce G. et al. Oxidative stress in relation to telomere length maintenance in vascular smooth muscle cells following balloon angioplasty. *J. Physiol. Biochemistry*, 2011, vol. 67, no. 1, pp. 35–42.
20. Michalak S., Ambrosius W., Wysocka E. et al. The early effect of carotid artery stenting on antioxidant capacity and oxidative stress in patients with carotid artery stenosis. *Oxidative Med. Cellular Longevity*, 2016, pp. 1–8. Article ID 1789596, 8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1789596>

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Неймарк Михаил Израилевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии, реаниматологии и клинической
фармакологии с курсом ДПО АГМУ.
E-mail: agmu.kafedraair@mail.ru

Шмелев Вадим Валентинович

доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии,
реаниматологии и клинической фармакологии с курсом
ДПО АГМУ.
E-mail: vsh270104@mail.ru

Шайдуров Александр Алексеевич

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»,
кандидат технических наук, доцент кафедры
вычислительной техники и электроники.
656049, Алтайский край, г. Барнаул, просп. Ленина, д. 61.
Тел.: 8 (3852) 29–81–93.
E-mail: shaidurov@phys.asu.ru,

Шадымов Борис Алексеевич

КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер»,
аспирант кафедры анестезиологии,
реаниматологии и клинической
фармакологии с курсом ДПО.
Тел.: 8 (3852) 20–12–70.
E-mail: borusik88@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Departmental Clinical Hospital at the Railroad Station
of Barnaul, OAO RZD,
20, Molodezhnaya St., Barnaul, Altai Kray, 656038
Phone: +7 (3852) 201270.

Mikhail I. Neymark

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology,
Intensive Care and Clinical Pharmacology Department with
Professional Development Unit.
E-mail: agmu.kafedraair@mail.ru

Vadim V. Shmelev

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology, Intensive Care and Clinical Pharmacology
Department with Professional Development Unit.
E-mail: vsh270104@mail.ru

Aleksandr A. Shaydurov

Altai State University,
Candidate of Technical Sciences, Associate Professor
of Computer and Electronics Department.
61, Lenin Ave., Barnaul, Altai Kray, 656049
Phone: +7 (3852) 29–81–93.
E-mail: shaidurov@phys.asu.ru,

Boris A. Shadyrov

Altai Regional Cardiology Dispensary,
Postgraduate Student of Department of Anesthesiology,
Intensive Care and Clinical Pharmacology with Professional
Development Unit.
Phone: +7 (3852) 20-12-70.
E-mail: borusik88@mail.ru

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ: СРАВНЕНИЕ ИЗМЕРЕНИЙ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МОНИТОРА СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА И ЭХОКАРДИОГРАФИИ

Н. П. ЛЕОНОВ, О. В. СТРУНИН, Н. В. ПОЛЕТАЕВА, В. В. ЛОМИВОРОТОВ, А. М. КАРАСЬКОВ

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

Цель: оценка точности измерения сердечного выброса (СВ) с помощью устройства ультразвукового мониторинга сердечного выброса (USCOM) по сравнению с эхокардиографией (ЕЧО) у детей после кардиохирургических операций.

Материалы и методы: проспективное наблюдательное исследование (оценивались на приемлемость 288 пациентов, подвергнуты анализу данные 88 пациентов). СВ измеряли с помощью USCOM и ЕЧО.

Результаты. Возраст пациентов составил 305 ± 177 дней. СВ, измеренный на устройстве USCOM, составлял $1,310 \pm 0,605$ [1,182; 1,438] л/мин, а с помощью ЕЧО – $1,298 \pm 0,608$ [1,169; 1,427] л/мин. ANOVA не показал статистически значимых различий ($p = 0,89$). Обнаружена сильная положительная корреляция между показателями СВ двух методов измерений ($r = 0,945$ [0,918, 0,964], $p < 0,0001$). Метод Блэнда – Алтмана показал смещение $0,012 \pm 0,200$ л/мин и пределы согласования от -0,38 до 0,4 л/мин. Не было корреляции между смещением и средними значениями СВ ($r = -0,015$ [-0,224, 0,195], $p = 0,89$).

Выводы. USCOM достоверно определяет значения СВ по сравнению с эталонным методом ЕЧО. Несмотря на известные ограничения, оба метода могут использоваться у детей после кардиохирургических операций: USCOM – для скрининга, ЕЧО – для расширенных исследований.

Ключевые слова: сердечный выброс, дети, мониторинг, USCOM

Для цитирования: Леонов Н. П., Струнин О. В., Полетаева Н. В., Ломиворотов В. В., Караськов А. М. Оценка сердечного выброса у детей после кардиохирургических операций: сравнение измерений ультразвукового монитора сердечного выброса и эхокардиографии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 42-47. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-42-47

CARDIAC OUTPUT MEASUREMENT IN THE CHILDREN AFTER CARDIAC SURGERY: COMPARISON OF ULTRASOUND MONITORING OF CARDIAC OUTPUT AND ECHOCARDIOGRAPHY

N. P. LEONOV, O. V. STRUNIN, N. V. POLETAeva, V. V. LOMIVOROTOV, A. M. KARASKOV

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

The objective: to assess the accuracy of cardiac output measurement by ultrasonic cardiac output monitor (USCOM) versus echocardiography (ECHO) in the children after cardiac surgery.

Subjects and methods: A prospective observational trial was conducted (288 patients were assessed for eligibility, and data from 88 patients were analyzed). Cardiac output was measured by USCOM and ECHO.

Results. The age of the patients was 305 ± 177 days. Cardiac output measured by USCOM, was 1.310 ± 0.605 [1.182; 1.438] L/min, while the one measured by ECHO made 1.298 ± 0.608 [1.169; 1.427] L/min. ANOVA demonstrated no statistically significant difference ($p = 0.89$). A significant positive correlation was found between cardiac output rates measured by two methods ($r = 0.945$ [0.918, 0.964], $p < 0.0001$). The Bland-Altman plot demonstrated the shift of 0.012 ± 0.200 L/min. and agreement limits from -0.38 to 0.4 L/min. There was no correlation between the shift and median values of cardiac output ($r = -0.015$ [-0.224, 0.195], $p = 0.89$).

Conclusions. USCOM credibly measures the cardiac output versus the reference method of ECHO. Despite the known limitations, both methods can be used in children after cardiac surgery: USCOM – for screening, ECHO – for deeper examination.

Key words: cardiac output, children, monitoring, USCOM

For citations: Leonov N.P., Strunin O.V., Poletaeva N.V., Lomivorotov V.V., Karaskov A.M. Cardiac output measurement in the children after cardiac surgery: comparison of ultrasound monitoring of cardiac output and echocardiography. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 42-47. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-42-47

Одним из важнейших показателей, позволяющих производить адекватное управление гемодинамикой у кардиохирургических пациентов, является сердечный выброс (СВ) [1]. Следует отметить, что инвазивные методы оценки гемодинамических показателей, в том числе и СВ, являются трудоемкими, дорогими и небезопасными, особенно у детей раннего возраста. Идеальная система мониторинга СВ должна быть неинвазивной, простой в использовании и надежной [11]. Неинвазивный мониторинг СВ является предметом большого интереса в терапии неотложных и критических состояний [2, 5].

Эхокардиография (ЕЧО) является золотым стандартом среди неинвазивных методов мониторинга СВ, поскольку этот метод обеспечивает высокую эффективность диагностики с низким риском осложнений, особенно у пациентов раннего детского возраста [15]. Метод основан на измерении интеграла линейной скорости (VTI) кровотока через выходной тракт левого желудочка (ВТЛЖ) и площади поперечного сечения ВТЛЖ. Ограничениями метода ЕЧО являются необходимость обучения врача ультразвуковой диагностике и его сертификация по данной специальности. Устройство USCOM (уль-

тразвуковой монитор СВ) является аналогичным методом неинвазивного мониторинга СВ, который также использует ультразвуковой датчик, применяемый снаружи грудной клетки. Этот метод основан на измерении VTI кровотока через ВТЛЖ и площади поперечного сечения ВТЛЖ, определяемой исходя из табличных значений в зависимости от массы, роста и поверхности тела пациента [7, 14]. Использование устройства USCOM не требует специальных сертификаций и может быть доверено даже среднему медицинскому персоналу после однокурсового обучающего курса. Имеющиеся данные научных исследований устройства USCOM дают противоречивую оценку его эффективности при оценке СВ [8, 13, 19–21]. По мнению некоторых исследователей, существуют следующие недостатки измерения СВ на устройстве USCOM: во-первых, неправильная оценка VTI из-за невозможности точного расположения датчика относительно ВТЛЖ; во-вторых, использование табличных значений площади поперечного сечения ВТЛЖ [9]. По данным поиска в англоязычной текстовой базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed (Национальным центром биотехнологической информации) нами найдено только три ссылки на исследования по сравнению применения USCOM и классической эхокардиографии в мониторинге СВ у детей [17, 22, 23]. Эти исследования включали от 20 до 56 детей раннего возраста, а результаты исследований были противоречивы: в одном эффективность устройства USCOM подтверждалась, в другом опровергалась, в третьем авторы не делали однозначного вывода.

Цель исследования: оценка точности измерения СВ посредством устройства USCOM по сравнению с ЭХО у детей после кардиохирургических операций.

Материалы и методы

В период с октября 2017 г. по январь 2018 г. в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России в детском отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) проведено проспективное наблюдательное исследование, которое одобрено этическим комитетом организации. Письменное согласие родителей пациентов на измерение СВ получено для каждого ребенка, включенного в исследование.

Критерии включения в исследование: возраст ребенка до 5 лет, нахождение в ОРИТ после хирургической коррекции врожденного порока сердца в первые 24 ч после операции, проведение пациенту искусственной вентиляции легких (ИВЛ) во время измерения СВ.

Критерии исключения: наличие трахеостомы, подкожная эмфизема, отек тканей грудной клетки, хирургический диастаз грудины, высокие дозы кардиотоников ($VIS > 25$), синдром гетеротаксии, неустранимый стеноз ВТЛЖ и аортального клапа-

на ($PG_{max} > 15$ мм рт. ст.). Сразу после операции в детском ОРИТ два врача проводили измерение СВ: один с использованием устройства USCOM, а другой – при помощи эхокардиографии (УЗИ-аппарат PHILIPS CX50).

На приемлемость к включению в исследование оценены 288 пациентов, проходящих лечение в центре; 199 – исключены до оценки СВ. Один пациент был исключен после оценки СВ, поскольку при исследовании с помощью ЭХО выявили стеноз ВТЛЖ ($PG_{max} = 30$ мм рт. ст.). Схема отбора пациентов представлена на рис. 1.

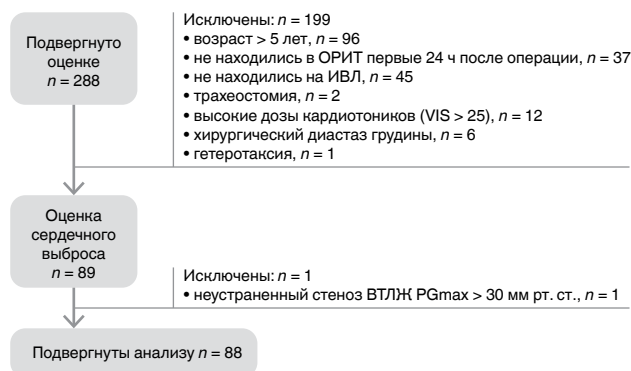


Рис. 1. Схема отбора пациентов. ВТЛЖ – выходной тракт левого желудочка; PG_{max} , максимальный пиковый градиент; VIS – вазоинотропный балл

Fig. 1. Patients' selection chart. LVOT – left ventricular outflow tract; PG_{max} , maximum peak gradient; VIS – vasoinotropic score

Нозологическая характеристика когорты, ее демографические и послеоперационные показатели представлены в табл.

Техника оценки СВ на устройстве USCOM (USCOM Ltd, Сидней, Австралия). Измерения проводились одним исследователем. После запуска устройства USCOM вводили данные пациента (включая массу тела, рост, пол, ЧСС, АД, ЦВД, показатели гемоглобина крови и сатурации). Доплер-датчик аппарата USCOM располагался в зоне яремной ямки, чтобы получить оптимальный сигнал трансаортального потока на аортальном клапане. На дисплее монитора получали ряд оптимальных доплеровских кривых, после фиксации которых аппарат производил автоматический расчет гемодинамических показателей, в том числе и СВ. Значения СВ фиксировали в карте исследования.

Техника оценки СВ посредством ЭХО. Измерения проводились другим исследователем, который имеет сертификат врача ультразвуковой диагностики. Расчеты фиксировали в карте исследования. Производили расчет ударного объема, метод вычисления которого основан на измерении VTI кровотока через ВТЛЖ и площади поперечного сечения ВТЛЖ [4, 16]. После производили расчет СВ.

Статистические методы. Демографические характеристики представлены описательной статистикой, непрерывные данные – как средние и стандартные отклонения или как медианные и

Таблица. Характеристика пациентов

Table. Description of the patients

Показатели (n = 88)	Значения
Базовые характеристики:	
Возраст, дни	305 ± 177
Пол, м/ж (%)	48/40 (54,5/45,5)
Масса тела, кг	8 ± 3
Рост, см	70 ± 19
Показатели после операции в ОРИТ:	
АДсист., мм рт. ст.	95 ± 10
АДдиаст., мм рт. ст.	55 ± 9
ЧСС, уд./мин	139 ± 15
ЦВД, мм рт. ст.	8 ± 3
Гемоглобин крови, г/л	146 ± 26
SpO ₂ , %	100 (97; 100)*
Вазоинотропный балл (VIS), баллы	7 ± 6
Нозология врожденных пороков когорты	
Транспозиция магистральных сосудов	4
Стеноз легочной артерии	4
Дефект межжелудочковой перегородки	16
Аортальная болезнь сердца	8
Аномальный дренаж легочных вен	8
Атриовентрикулярный канал	4
Тетрада Фалло	12
Дефект межпредсердной перегородки	20
Дефект межпредсердной и межжелудочковой перегородки	12

Примечание: данные представлены как среднее ± стандартное отклонение, * – медиана (процентили: 25-й, 75-й) или N (%)

межквартильные диапазоны. Качественные характеристики представлены как частоты и проценты. Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с использованием критерия Колмогорова – Смирнова (с поправкой Лиллиефорса). Мы использовали для анализа СВ тест Левена, чтобы проверить предположение об однородности дисперсий перед запуском теста ANOVA. Также использовали корреляционный анализ для установления взаимосвязи между количественными признаками. Их данные представлены на двухмерной диаграмме рассеяния. Статистические гипотезы считались подтвержденными при уровне значимости $p < 0,05$. Метод Блэнда – Альтмана применяли для оценки смещения и пределов согласия между двумя методами оценки СВ. Для каждой пары измерений, выполненных одним и другим методами, вычисляли их разность. Вычисляли также среднюю разность и стандартное отклонение разности. Средняя разность характеризует систематическое расхождение, а стандартное отклонение – степень разброса результатов. Данные представлены в виде диаграммы Блэнда – Альтмана. Статистический анализ осуществляли с использованием пакетов EXCEL 7.0.

Результаты

Показатели СВ, измеренные на устройстве USCOM, составили $1,310 \pm 0,605$ [1,182; 1,438] л/мин, а методом ЕСНО – $1,298 \pm 0,608$ [1,169; 1,427] л/мин. При нормативных значениях СВ у пациентов возрастной группы от 0 до 2 лет, равных 2,5–3,5 л/мин, полученные нами данные свидетельствуют о низком СВ у большинства пациентов после кардиохирургических операций. Так, при измерении на устройстве USCOM только у одного пациента СВ соответствовал нормальным референтным значениям (1,14%), а при измерении при помощи ЕСНО СВ – только у 3 (3,4%) пациентов. Для оценки различий показателей СВ между методами измерения использован однофакторный дисперсионный анализ, который не показал статистически значимых различий, $p = 0,89$. Кроме того, корреляционный анализ показал тесную взаимосвязь показателей СВ, измеренного двумя методами ($r = 0,945$ [0,918; 0,964]; $p < 0,0001$). Сравнение СВ, измеренного на устройстве USCOM (СВ USCOM) и методом эхокардиографии (СВ ЕСНО), представлено на диаграмме рассеяния с линией наилучшего соответствия (рис. 2).

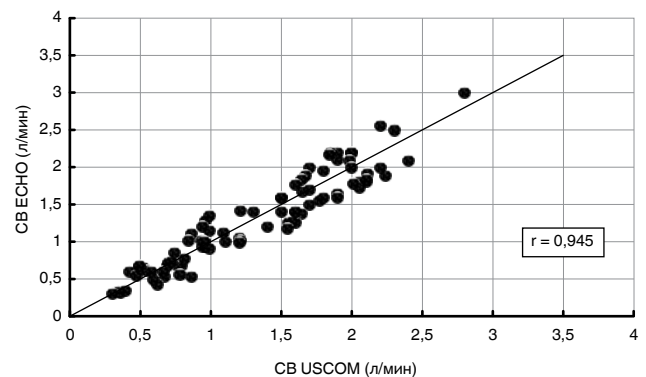


Рис. 2. Диаграмма рассеяния измерений сердечного выброса (СВ) с линией наилучшего соответствия; r – коэффициент корреляции

Fig. 2. Chart of measurement spread of cardiac output with the line of the best fit; r – correlation co-efficient

Таким образом, показатели СВ, измеренные на устройстве USCOM и ЕСНО, могут быть вполне сравнимы. Однако для оценки меры согласия этого недостаточно, поэтому мы использовали метод Блэнда – Альтмана (рис. 3).

Среднее значение разности СВ (Bias), измеренного с помощью этих двух методов, составило $0,012 \pm 0,200$ [-0,38; 0,4] л/мин. Низкий показатель средней разности свидетельствует об отсутствии систематического расхождения измерений, полученных двумя методами. Стандартное отклонение разностей не слишком велико по сравнению с самими значениями, т. е. степень разброса показателей не велика. Согласно диаграмме Блэнда – Альтмана, при измерении СВ на устройстве USCOM и мето-

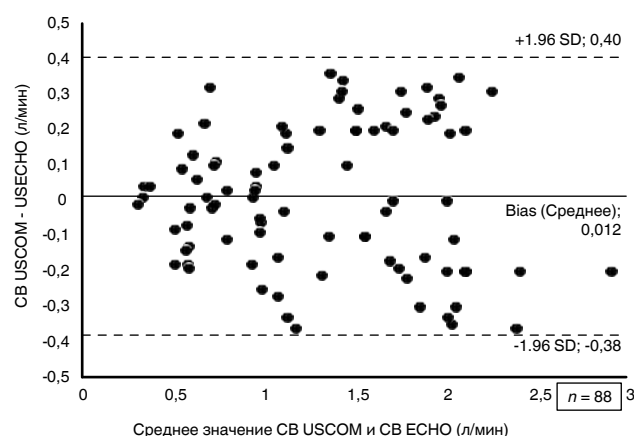


Рис. 3. Диаграмма Блэнда – Альтмана; Bias – значение средней разницы между СВ, измеренным на аппарате USCOM (CB USCOM), и СВ, измеренным на ECHO (CB ECHO); $\pm 1,96$ SD – верхняя и нижняя 95%-ная граница согласованности

Fig. 3. The Bland-Altman plot; Bias – the value of medium difference between the cardiac output measured by USCOM (CO USCOM) tool and cardiac output measured by ECHO (CO ECHO); ± 1.96 SD – upper and lower 95% agreement limits

дом ECHO значения разницы показателей при парных измерениях попали в интервал $\pm 1,96$ SD 95%, а коэффициент корреляции показал отсутствие корреляционной связи между разностью измерений (bias) и средними значениями СВ ($r = -0,015$ [-0,224; 0,195]; $p = 0,89$). Таким образом, измерения, полученные обоими способами, хорошо согласовались друг с другом.

Обсуждение

Обнаружили, что подавляющее большинство детей после операции, как по данным ECHO, так и по данным USCOM, имеют низкий СВ несмотря на хорошие гемодинамические показатели (ЧСС, АД, ЦВД). Учитывая это, мы видим, что у детей после кардиохирургической операции имеются сниженный ударный объем (УО) сердца и высокое общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). В дальнейшем при прогрессировании сердечной недостаточности, т. е. при дальнейшем падении УО, наблюдается повышение ЧСС как механизм компенсации, но при этом отмечаются снижение АД и увеличение уровня лактата. Увеличение кардиотонической поддержки на данном этапе может быть запоздалой мерой. Гемодинамический менеджмент должен быть своевременным и производиться до срыва компенсаторных физиологических механизмов, т. е. до угрозы гипоксии на фоне низкого СВ. Очевидно, что гемодинамический менеджмент на основе рутинных данных гемодинамики, таких как ЧСС, АД и ЦВД, не является идеальным. Данное исследование показывает, что у детей после кардиохирургических операций необходимо проводить мониторинг дополнительных гемодинамических показателей, одним из которых является

мониторинг СВ, а цель-ориентированный гемодинамический менеджмент должен проводиться с учетом показателей УО и ОПСС, т. е. показателей мониторинга СВ. Учитывая эти и другие показатели гемодинамики, P. Pölonen et al. показали, что гемодинамический цель-ориентированный менеджмент с расширенным мониторингом показателей гемодинамики методом чреспищеводного доплер-исследования способен снизить сроки госпитализации и частоту осложнений у кардиохирургических больных [18]. M. S. Goepfert et al. не выявили влияния на исход заболевания при использовании алгоритма гемодинамической терапии на основе расширенного гемодинамического мониторинга с использованием PICCO у кардиохирургических больных, но обнаружили влияние на уменьшение сроков ИВЛ и пребывания в ОРИТ, а также уменьшение VIS [12]. Также многие авторы указывают на уменьшение тяжести и частоты прогрессирования полиорганной дисфункции [3, 6, 10].

Наше исследование показало очень хорошее согласие между СВ, измеренным на устройстве USCOM, и СВ, определенным ECHO. Преимуществом ECHO является возможность точной оценки СВ, визуализации анатомии сердца и сосудов, а также получения других важных диагностических данных и показателей. Однако для ее рутинного использования необходим врач, имеющий сертификат специалиста ультразвуковой диагностики, прошедший длительное дорогостоящее обучение, а также имеющий всесторонний практический опыт использования аппарата ультразвуковой диагностики. Преимуществом устройства USCOM является возможность его повседневного и рутинного использования врачами и средним медицинским персоналом без сертификации после прохождения короткого обучающего курса на рабочем месте. Мы считаем, что как аппарат эхокардиографии (для расширенной диагностики), так и устройство USCOM (для скрининговых исследований) должны быть востребованы для мониторинга показателей гемодинамики в ОРИТ, а также для создания и использования цель-ориентированного протокола терапии гемодинамических нарушений после кардиохирургических операций у детей.

Выводы

1. У детей до двух лет после кардиохирургических операций отмечается сниженный СВ, несмотря на достижение адекватных показателей стандартного гемодинамического мониторинга (ЧСС, АД, ЦВД).
2. Мониторинг СВ, измеренного при помощи эхокардиографии или устройства USCOM, необходим для адекватной цель-ориентированной гемодинамической терапии, которая, по данным литературы, способна улучшить состояние больных и снизить количество осложнений.

3. Показатели СВ, измеренного на устройстве USCOM и при помощи эхокардиографии, хорошо согласуются друг с другом. Несмотря на известные ограничения, обе методики могут применяться у кардиохирургических больных: USCOM – для скрининга, эхокардиография – для расширенных исследований.

4. Преимуществом устройства USCOM является возможность его использования медицинским персоналом без сертификации по специальности «Ультразвуковая диагностика» после короткого обучающего курса на рабочем месте.

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. Кузьков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии: монография – Изд-е второе, перераб. и доп. – Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2015. – 392 с.
2. Лекманов А. У., Азовский Д. К., Пилутик С. Ф. Сравнение методов трансторакальной доплерографии и транспульмональной термодилуции при анализе гемодинамических показателей у детей с тяжелой термической травмой // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – 14, № 1. – С. 42–50.
3. Паромов К. В., Ленкин А. И., Кузьков В. В. и др. Целенаправленная оптимизация гемодинамики в периоперационном периоде: возможности и перспективы // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – № 3. – С. 59–66.
4. Armstrong W. F., Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography – 7th ed. – Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2010. – 816 p.
5. Bernard S. The patient with shock: is there any role for the non-invasive monitoring of cardiac output? // Emerg. Med. Australas. – 2005. – Vol. 17, № 3. – P. 189–190.
6. Brienza N., Giglio M. T., Marucci M. et al. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study // Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 37, № 6. – P. 2079–2090.
7. Cattermole G. N., Leung P. Y., Ho G. Y. et al. The normal ranges of cardiovascular parameters measured using the Ultrasonic Cardiac Output Monitor // Physiol. Rep. – 2017. – Vol. 5, № 6. – P. e13195.
8. Chong S. W., Peyton P. J. A meta-analysis of the accuracy and precision of the ultrasonic cardiac output monitor (USCOM) // Anaesthesia. – 2012. – Vol. 67, № 11. – P. 1266–1271.
9. Critchley L. A., Lee A., Ho A. M. A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output // Anesth. Analg. – 2010. – Vol. 111, № 5. – P. 1180–1192.
10. Donati A., Loggi S., Preiser J. C. et al. Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-risk surgical patients // Chest. – 2007. – Vol. 132, № 6. – P. 1817–1824.
11. Drummond K. E., Murphy E. Minimally invasive cardiac output monitors // Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain. – 2012. – Vol. 12, № 1. – P. 5–10. URL: <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkr044>
12. Goepfert M. S., Reuter D. A., Akyol D., Lamm P. et al. Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients // Int. Care Med. – 2007. – Vol. 33, № 1. – P. 96–103.
13. Horster S., Stemmler H. J., Strecker N. et al. Cardiac output measurements in septic patients: comparing the accuracy of USCOM to PiCCO // Crit. Care Res. Pract. – 2012. – URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/270631>
14. Lichtenthal P. R., Phillips R. A., Sloniger J. A. et al. USCOM – non invasive doppler – are cardiac output measurements accurate in both infants and adults? // Anesthesiology. – 2006. – Vol. 105. – P. A466.
15. Meyer S., Todd D., Wright I. et al. Review article: Non-invasive assessment of cardiac output with portable continuous-wave Doppler ultrasound // Emerg. Med. Australas. – 2008. – Vol. 20, № 3. – P. 201–208.
16. Otto C. M. Textbook of Clinical Echocardiography. – 5th ed. – Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2013. – 552 p.
17. Patel N., Dodsworth M., Mills J. F. Cardiac output measurement in newborn infants using the ultrasonic cardiac output monitor: an assessment of agreement with conventional echocardiography, repeatability and new user experience // Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal Ed. – 2011. – Vol. 96, № 3. – P. 206–211.
1. Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. *Invasivny monitoring hemodinamiki v intensivnoy treapi i anesteziologii*. [Invasive monitoring of hemodynamics in intensive therapy and anesthesiology]. 2nd Edition, reviewed and supplemented, Arkhangelsk, Northern State Medical University Publ., 2015, 392 p.
2. Lekmanov A.U., Azovskiy D.K., Pilyutik S.F. Comparison of Doppler ultrasonography and transpulmonary thermodilution when analyzing hemodynamic rates in the children with severe thermal injury. *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2017, 14, no. 1, pp. 42–50. (In Russ.)
3. Paromov K.V., Lenkin A.I., Kuzkov V.V. et al. Targeted optimization of hemodynamics in the peri-operative period: opportunities and perspectives. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokirurgiya*, 2014, no. 3, pp. 59–66. (In Russ.)
4. Armstrong W.F., Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography, 7th ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2010, 816 p.
5. Bernard S. The patient with shock: is there any role for the non-invasive monitoring of cardiac output? *Emerg. Med. Australas*, 2005, vol. 17, no. 3, pp. 189–190.
6. Brienza N., Giglio M.T., Marucci M. et al. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 37, no. 6, pp. 2079–2090.
7. Cattermole G.N., Leung P.Y., Ho G.Y. et al. The normal ranges of cardiovascular parameters measured using the Ultrasonic Cardiac Output Monitor. *Physiol. Rep.*, 2017, vol. 5, no. 6, pp. e13195.
8. Chong S.W., Peyton P.J. A meta-analysis of the accuracy and precision of the ultrasonic cardiac output monitor (USCOM). *Anaesthesia*, 2012, vol. 67, no. 11, pp. 1266–1271.
9. Critchley L.A., Lee A., Ho A.M. A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output. *Anesth. Analg.*, 2010, vol. 111, no. 5, pp. 1180–1192.
10. Donati A., Loggi S., Preiser J.C. et al. Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-risk surgical patients. *Chest*, 2007, vol. 132, no. 6, pp. 1817–1824.
11. Drummond K.E., Murphy E. Minimally invasive cardiac output monitors. *Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain*, 2012, vol. 12, no. 1, pp. 5–10. URL: <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkr044>
12. Goepfert M.S., Reuter D.A., Akyol D., Lamm P. et al. Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Int. Care Med.*, 2007, vol. 33, no. 1, pp. 96–103.
13. Horster S., Stemmler H.J., Strecker N. et al. Cardiac output measurements in septic patients: comparing the accuracy of USCOM to PiCCO. *Crit. Care Res. Pract.*, 2012, URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/270631>
14. Lichtenthal P.R., Phillips R.A., Sloniger J.A. et al. USCOM – non invasive doppler – are cardiac output measurements accurate in both infants and adults? *Anesthesiology*, 2006, vol. 105, pp. A466.
15. Meyer S., Todd D., Wright I. et al. Review article: Non-invasive assessment of cardiac output with portable continuous-wave Doppler ultrasound. *Emerg. Med. Australas*, 2008, vol. 20, no. 3, pp. 201–208.
16. Otto C.M. Textbook of Clinical Echocardiography. 5th ed., Philadelphia, PA, Elsevier Saunders, 2013, 552 p.
17. Patel N., Dodsworth M., Mills J.F. Cardiac output measurement in newborn infants using the ultrasonic cardiac output monitor: an assessment of agreement with conventional echocardiography, repeatability and new user experience. *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal Ed.*, 2011, vol. 96, no. 3, pp. 206–211.

18. Pölönen P, Ruokonen E., Hippeläinen M. et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients // *Anesth. Analg.* – 2000. – Vol. 90, № 5. – P. 1052–1059.
19. Thom O., Taylor D. M., Wolfe R. E. et al. Comparison of a supra-sternal cardiac output monitor (USCOM) with the pulmonary artery catheter // *Br. J. Anaesth.* – 2009. – Vol. 103, № 6. – P. 800–804.
20. Van Lelyveld-Haas L. E., van Zanten A. R., Borm G. F. et al. Clinical validation of the non-invasive cardiac output monitor USCOM-1A in critically ill patients // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2008. – Vol. 25, № 11. – P. 917–924.
21. Van den Oever H. L., Murphy E. J., Christie-Taylor G. A. USCOM (Ultrasonic Cardiac Output Monitors) lacks agreement with thermodilution cardiac output and transoesophageal echocardiography valve measurements // *Anaesth. Intens. Care.* – 2007. – Vol. 35, № 6. – P. 903–910.
22. Wongsirimettheekul T., Khositseth A., Lertbunrian R. Non-invasive cardiac output assessment in critically ill paediatric patients // *Acta Cardiol.* – 2014. – Vol. 69, № 2. – P. 167–173.
23. Zheng M. L., Sun X., Zhong J. et al. Clinical study of neonatal cardiac output measurement methods // *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* – 2013. – Vol. 51, № 1. – P. 58–63.
18. Pölönen P, Ruokonen E., Hippeläinen M. et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth. Analg.*, 2000, vol. 90, no. 5, pp. 1052-1059.
19. Thom O., Taylor D.M., Wolfe R.E. et al. Comparison of a supra-sternal cardiac output monitor (USCOM) with the pulmonary artery catheter. *Br. J. Anaesth.*, 2009, vol. 103, no. 6, pp. 800-804.
20. Van Lelyveld-Haas L.E., van Zanten A.R., Borm G.F. et al. Clinical validation of the non-invasive cardiac output monitor USCOM-1A in critically ill patients. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2008, vol. 25, no. 11, pp. 917-924.
21. Van den Oever H.L., Murphy E.J., Christie-Taylor G.A. USCOM (Ultrasonic Cardiac Output Monitors) lacks agreement with thermodilution cardiac output and transoesophageal echocardiography valve measurements. *Anaesth. Intens. Care*, 2007, vol. 35, no. 6, pp. 903-910.
22. Wongsirimettheekul T., Khositseth A., Lertbunrian R. Non-invasive cardiac output assessment in critically ill paediatric patients. *Acta Cardiol.*, 2014, vol. 69, no. 2, pp. 167-173.
23. Zheng M.L., Sun X., Zhong J. et al. Clinical study of neonatal cardiac output measurement methods. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2013, vol. 51, no. 1, pp. 58-63.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ,
630055, г. Новосибирск,
ул. Речкуновская, д. 15.

Леонов Николай Петрович

кандидат медицинских наук, врач
анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации, младший научный сотрудник
центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: NikoLeonov@ya.ru

Струнин Олег Всеволодович

доктор медицинских наук,
заведующий отделением анестезиологии-реанимации.
E-mail: struninov@mail.ru

Поletaева Наталья Витальевна

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации.
E-mail: poletaeva_natalja@rambler.ru

Ломиворотов Владимир Владимирович

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор, заместитель директора по научной работе,
руководитель центра анестезиологии и реаниматологии.
Тел.: 8 (383) 347-60-54, 8 (383) 332-24-37.
E-mail: vlom@mail.ru

Караськов Александр Михайлович

академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор, директор.
Тел.: 8 (383) 332-47-58, 8 (383) 347-60-58.
E-mail: karaskov_am@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

E.N. Meshalkin Research Institute
of Blood Circulation Pathology,
15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, 630055

Nikolay P. Leonov

Candidate of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Unit,
Junior Researcher of Anesthesiology and Intensive Care Center.
E-mail: NikoLeonov@ya.ru

Oleg V. Strunin

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

Natalya V. Poletaeva

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Unit.
E-mail: poletaeva_natalja@rambler.ru

Vladimir V. Lomivorotov

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences,
Professor, Deputy Director for Research,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Center.
Phone: +7 (383) 347-60-54; +7 (383) 332-24-37.
E-mail: vlom@mail.ru

Aleksandr M. Karaskov

Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences,
Professor, Director.
Phone: +7 (383) 332-47-58; +7 (383) 347-60-58.
E-mail: karaskov_am@mail.ru

СРАВНЕНИЕ ДВУХ МЕТОДИК КАТЕТЕРИЗАЦИИ ЛУЧЕВОЙ АРТЕРИИ: ПАЛЬПАТОРНОЙ И С УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ

Д. А. АВЕРЬЯНОВ, Е. Н. ЕРШОВ, А. В. ЩЕГОЛЕВ

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

Традиционно для катетеризации лучевой артерии в отделениях анестезиологии-реанимации и операционных используют анатомические ориентиры и пальпацию. Несмотря на успех ультразвука при обеспечении центрального венозного доступа, данных в отношении пользы ультразвука при периферической канюляции артерий недостаточно.

Цель: сравнить две методики катетеризации лучевой артерии (основанную на пальпации традиционную и с помощью ультразвука) у пациентов при плановых оперативных вмешательствах.

Материалы и методы. В проспективном когортном исследовании участвовало 40 человек, которым выполняли плановые хирургические вмешательства. В 1-й группе перед операцией катетеризацию артерии выполняли традиционным способом (группа «пальпация»), во 2-й – с ультразвуковым контролем (группа «ультразвук»). В обеих группах фиксировали количество попыток, количество мест для пункции, осложнения и их характер, время катетеризации. Первичной конечной точкой считали количество попыток канюляции.

Результаты. Выявлена статистически значимая связь между методом катетеризации и количеством попыток (хи-квадрат Пирсона = 29,562, $df = 6$, $p < 0,001$), местами для пункции (хи-квадрат Пирсона = 10,365, $df = 3$, $p = 0,015$). В группе «ультразвук» в 19 случаях (95%; ДИ 73–99%) канюляция была выполнена с первой попытки, тогда как в группе «пальпация» лишь в 2 случаях (10%; ДИ 2–33%). В группе ультразвука в 95% случаев (ДИ 73–99%; 1 наблюдение) для катетеризации применили одно место. Во 2-й же группе («пальпация») у 50% пациентов (ДИ 30–17%; 10 наблюдений) для успешности манипуляции потребовалось два места канюляции и более. Среди осложнений встретились гематомы, при этом статистически значимой связи метода пункции и их количества в группах не выявили (хи-квадрат Пирсона = 2,7706, $df = 1$, $p = 0,09601$). Время, затраченное на катетеризацию артерии в группе «ультразвук», было меньше, чем в группе «пальпация» ($W = 344$, $p < 0,001$), и составило 101 с (51; 144) и 194 с (153; 311) соответственно.

Вывод. В сравнении с традиционной (пальпаторной), методика катетеризации лучевой артерии под контролем ультразвука обладает такими преимуществами, как высокая вероятность успешности канюляции с первой попытки, меньшее требуемое количество мест для обеспечения артериального доступа и общее затраченное на выполнение манипуляции время.

Ключевые слова: катетеризация, лучевая артерия, ультразвуковой контроль

Для цитирования: Аверьянов Д. А., Ершов Е. Н., Щеголев А. В. Сравнение двух методик катетеризации лучевой артерии: пальпаторной и с ультразвуковым контролем // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 48-52. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-48-52

COMPARISON OF TWO METHODS OF RADIAL ARTERIAL CATHETERIZATION: THE PALPATORY METHOD VERSUS ULTRASOUND GUIDANCE

D. A. AVERYANOV, E. N. ERSHOV, A. V. SCHEGOLEV

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

Anatomical landmarks and palpation are traditionally used for radial arterial catheterization in emergency units. Despite the successful use of ultrasound monitoring for central venous access, there is a lack of evidence about the benefits of the ultrasound guidance for peripheral arterial cannulation.

The objective: to compare two methods of radial arterial catheterization (the traditional one based on palpation and the method under ultrasound guidance) in the patients undergoing planned surgery.

Subjects and methods. 40 patients participated in the prospective cohort study, all of them had planned surgeries. In Group 1, the traditional method was used for arterial catheterization (the palpation group), and in Group 2 it was done under ultrasound guidance (the ultrasound group). The following parameters were recorded for both groups: number of attempts, number of puncture sites, complications and their type, time of catheterization. The number of cannulation attempts was taken as a primary endpoint.

Results. The statistically significant correlation was found between the method of catheterization and the number of attempts (Pearson's chi-squared test = 29.562, $df = 6$, $p < 0.001$), places of puncture (Pearson's chi-squared test = 10.365, $df = 3$, $p = 0.015$). In the ultrasound group, the first attempt of cannulation was a success in 19 cases (95%; CI 73–99%), while in the palpation group, the first attempt was a success in 2 cases (10%; CI 2–33%). The one catheterization site was used in 95% of cases in the ultrasound group (CI 73–99%; 1 observation). While in Group 2 (the palpation group), two sites of cannulation and more were required in 50% of patients (CI 30–17%; 10 observations). Among complications there were hematomas, and no statistically significant correlations were found between the method of puncture and their number in the groups (Pearson's chi-squared test = 2.7706, $df = 1$, $p = 0.09601$). The time spent on catheterization in the ultrasound group was shorter versus the palpation group ($W = 344$, $p < 0.001$) and it made 101 sec. (51; 144) and 194 sec. (153; 311) respectively.

Conclusion: Compared to the traditional (palpation) method, the radial arterial catheterization guided by ultrasound possesses such benefits as high chances of successful cannulation with the first attempt, fewer sites required to provide arterial access and total time required for the manipulation.

Key words: catheterization, radial artery, ultrasound monitoring

For citations: Averyanov D.A., Ershov E.N., Schegolev A.V. Comparison of two methods of radial arterial catheterization: the palpatory method versus ultrasound guidance. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 48-52. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-48-52

Катетеризацию артерий широко применяют в отделениях интенсивной терапии и операционных. Распространенными показаниями служат необходимость непрерывного инвазивного измерения артериального давления, частого определения кислотно-основного и газового состава артериальной крови [4]. Традиционно для катетеризации используют анатомические ориентиры и пальпацию [7]. При этом нередко встречаются пациенты с артериальной гипотензией и/или избыточной массой тела, когда пальпаторное определение места пункции затруднено [3]. К тому же иногда возникают трудности заведения самого катетера даже при удачной пункции иглой или артерия спазмируется, осложняя дальнейшие попытки катетеризации.

Ультразвук все чаще применяют в качестве дополнения методики обеспечения сосудистого доступа. Многочисленные исследования показали, что канюляция центральных вен под ультразвуковым контролем обладает значимыми преимуществами перед техникой, основанной на анатомических ориентирах [6]. Метаанализ существующих публикаций достоверно продемонстрировал, что ультразвуковая ассистенция при катетеризации вен уменьшает частоту неудач, осложнений и сокращает число попыток [2].

Несмотря на успех ультразвука при обеспечении центрального венозного доступа, мало данных в отношении периферической канюляции артерий. Так, в отношении катетеризации лучевой артерии сведений недостаточно [8].

Цель: сравнение двух методик катетеризации лучевой артерии (основанной на пальпации традиционной и с помощью ультразвука) у пациентов при плановых оперативных вмешательствах.

Материалы и методы

После получения одобрения локального этического комитета в исследование включено 40 человек, соответствовавших следующим критериям включения: возраст 18–75 лет, наличие показаний для катетеризации лучевой артерии. Критериями исключения служили: отказ пациента от включения в исследование, неудовлетворительная модифицированная проба Аллена. Исследование выполнено в клиниках нейрохирургии и хирургии усовершенствования врачей № 1 Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

Пациентам 1-й группы (20 человек) катетеризацию выполняли в операционной клиники нейрохирургии под контролем ультразвука (группа «ультразвука»). Для этого после поступления пациента на операционный стол до индукции анестезии его руку укладывали на подлокотник. Разгибали кисть, предварительно подложив под запястье валик. В асептических условиях без предварительной пальпации предполагаемого места пункции линейным датчиком с глубиной сканирования 1,9 см визуализировали лучевую артерию по короткой

оси, выводя ее четко на середину экрана. Выбирали место с наименьшей глубиной залегания данной артерии. Далее осуществляли прокол кожи по метке на датчике, обозначающей срединную линию, под углом 10–20° катетером на игле 20G. Появление гиперэхогенной точки на экране свидетельствовало о попадании кончика иглы в проекцию ультразвукового сигнала (рис. 1). Кончик иглы

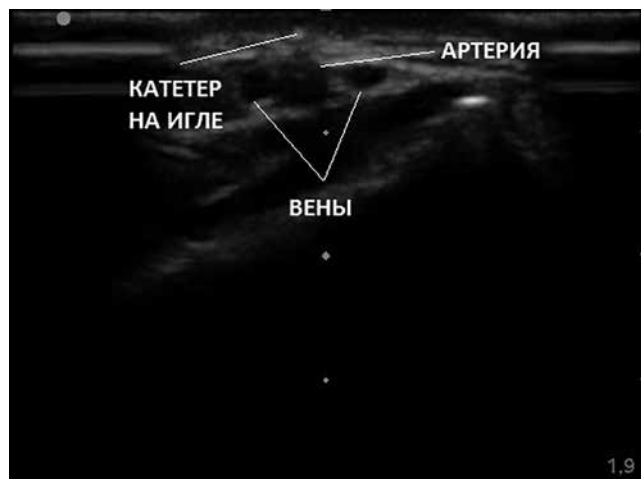


Рис. 1. Ультразвуковое изображение лучевой артерии по короткой оси при пункции кожи катетером на игле 20G. Артерия окружена двумя венами, легко спадающими при надавливании датчиком. Гиперэхогенная точка, представляющая собой катетер на игле, позиционирована строго по средней линии

Fig. 1. Ultrasound visualization of the radial artery as per a shorter axis when the skin was punctured by the catheter with a 20G needle. The artery is surrounded by two veins, which easily dissipate when pressured on by the sensor. The hyperechoic point, which is a catheter on the needle, is positioned strictly as per the center line

катетера позиционировали ровно над просветом артерии, вслед за чем продвигали его, одновременно контролируя ось датчиком до проникновения в просвет сосуда. О последнем свидетельствовало попадание крови в павильон катетера. Далее датчик разворачивали на 90° и выводили длинную ось артерии с катетером на игле, который продвигали еще на несколько миллиметров, стараясь не повредить заднюю стенку (рис. 2 а и б). Последний маневр был необходим для точного заведения кончика самого катетера в сосуд, отступающего от края иглы на некоторое расстояние (до 1 мм). Далее иглу удаляли, а катетер продвигали в артерию на всю длину, подключали его к линии измерения давления и фиксировали.

Пациентам 2-й группы (20 человек) катетеризацию лучевой артерии осуществляли в операционной клиники хирургии усовершенствования врачей № 1 (группа «пальпации») перед открытыми вмешательствами на сердце. Руку до начала индукции укладывали и фиксировали на подлокотнике, как и в 1-й группе. В асептических условиях на запястье

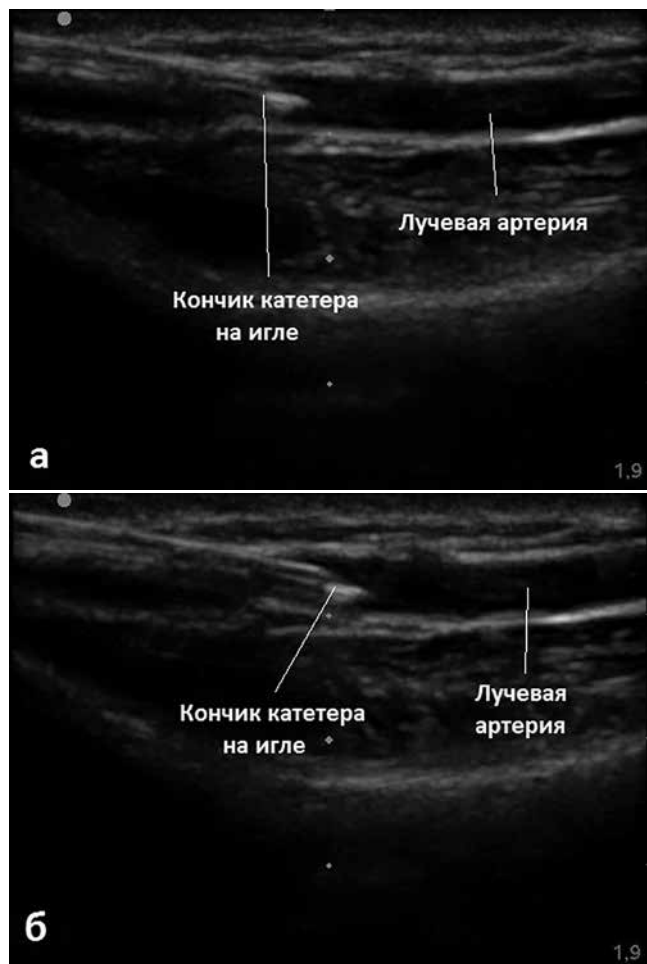


Рис. 2. Ультразвуковое изображение лучевой артерии по длинной оси с катетером на игле в ее просвете сразу после пункции (а) и после незначительного заведения (б)

Fig. 2. Ultrasound visualization of the radial artery as per a longer axis with the catheter on the needle in its lumen right after the puncture (a) and after minor introduction (b)

пальпаторно находили наилучшее место пульсации лучевой артерии. Под углом к коже 20–30° накаливающим движением ее пунктировали насквозь катетером на игле 20G, после чего иглу удаляли. Катетер подтягивали до тех пор, пока из павильона не начинала поступать кровь, вслед за чем катетер погружали на всю длину в просвет сосуда и подключали линию для инвазивного измерения артериального давления.

Таблица. Характеристика пациентов
Table. Description of the patients

Показатели		Группа «ультразвука»	Группа «пальпации»	Критерий (количество степеней свободы), вероятность
Возраст (лет)		58 (37; 64,25)	62,5 (57,75; 68,5)	W = 251,5; p = 0,1672
Рост (см)		170,5 (164,5; 179)	170 (163; 175)	W = 178,5; p = 0,5695
Масса тела (кг)		77,5 (66; 80)	82 (72; 92)	W = 257; p = 0,1262
Пол	м, n (%)	9 (45)	7 (35)	Хи-квадрат = 0,10417; df = 1; p = 0,6974
	ж, n (%)	11 (55)	13 (65)	

В обеих группах фиксировали количество попыток, мест для пункции, осложнения и их характер, время катетеризации. Первичной конечной точкой считали количество попыток канюляции. Попыткой считали любое количество изменения направлений иглы после пункции кожи до ее удаления. В качестве места пункции рассматривали любое количество пункций в пределах одного относительно обособленного анатомического образования (кисть, локтевой изгиб, плечо, подмышечная впадина, пах). К фиксируемым осложнениям относили разрыв или тромбоз артерии, формирование гематомы (любое видимое невооруженным глазом отграниченное скопление крови после пункции сосуда). Временем катетеризации в группе «ультразвука» считали интервал от установки ультразвукового датчика на запястье до удаления иглы из катетера при успешной канюляции. В группе «пальпации» ассистент отсчитывал время от момента начала пальпаторного поиска места наилучшей пульсации артерии и прекращал отсчет при удалении иглы из катетера, как и в 1-й группе.

Статистическую обработку осуществляли с помощью R (RStudio Version 1.1). Количественные данные и качественные ранговые представлены в виде медианы и квартилей, номинальные – в виде процентов и доверительного интервала. Для сравнительных исследований применяли критерий Вилкоксона для непарных выборок (терминология R) и хи-квадрат Пирсона.

Результаты

Характеристика включенных в исследование пациентов представлена в табл. Группы не различались по возрасту, полу, росту и массе тела пациентов.

Выявлена статистически значимая связь между методом катетеризации и количеством попыток (хи-квадрат Пирсона = 29,562, df = 6, p < 0,001), местами для пункции (хи-квадрат Пирсона = 10,365, df = 3, p = 0,015). В группе «ультразвука» в 19 случаях (95%; ДИ 73–99%) канюляция была выполнена с первой попытки, тогда как в группе «пальпации» лишь в 2 случаях (10%; ДИ 2–33%). В большинстве наблюдений (10 человек) во 2-й группе успешность манипуляции была достигнута со второй попытки (рис. 3). В группе ультразвука в 95% случаев (ДИ 73–99%; 1 наблюдение) для катетеризации

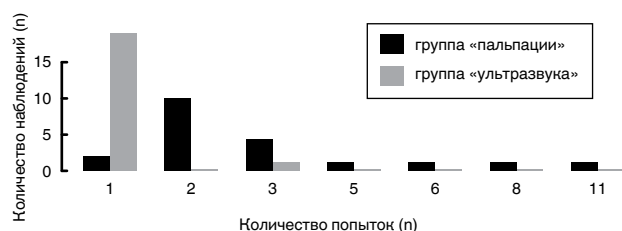


Рис. 3. Гистограмма распределения количества попыток

Fig. 3. The histogram distributing the number of attempts

применили 1 место. Во 2-й же группе («пальпации») у 50% пациентов (ДИ 30–17%; 10 наблюдений) для успешности манипуляции потребовалось два места канюляции и более (рис. 4).

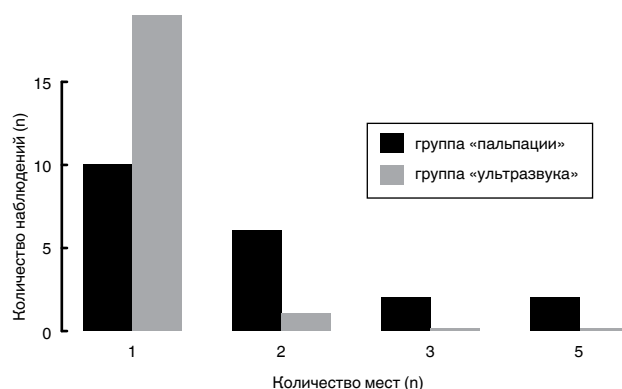


Рис. 4. Гистограмма распределения количества мест катетеризации

Fig. 4. The histogram distributing the number of catheterization sites

Среди осложнений встретились лишь гематомы, при этом статистически значимой связи метода пункции и их количества в группах не выявили (хи-квадрат Пирсона = 2,7706, $df = 1$, $p = 0,09601$). В группе «ультразвука» данное осложнение встретилось в одном случае (5%; ДИ 0–27%), тогда как в группе «пальпации» – в шести случаях (30%; ДИ 13–54%). Мощность исследования для данного сравнения, тем не менее, составила лишь 55%, что не позволяет с уверенностью отвергнуть гипотезу об отсутствии различий в этих группах.

Время, затраченное на катетеризацию артерии в группе «ультразвука», было статистически достоверно меньше, чем в группе «пальпации» ($W = 344$, $p < 0,001$), и составило 101 с (51; 144) и 194 с (153; 311) соответственно.

Обсуждение

Применение ультразвука для катетеризации центральных вен быстро завоевывает популярность в силу вполне определенных преимуществ, широко освещенных в зарубежных и отечественных работах [2]. Неуклонно накапливается доказательная база для его использования при канюляции периферических вен и у детей [5]. Особенно это важно у пациентов, нуждающихся лишь в обеспечении

венозного доступа для введения медикаментозных средств (например, на период малого оперативного вмешательства или антибиотикотерапии), когда пункция центральной вены, по всей видимости, несет необоснованный риск. Гораздо меньше внимания в литературе уделено применению ультразвука при канюляции периферических артерий [1]. Последнее, вероятно, связано с кажущейся простотой манипуляции, ведь анестезиолог способен методом пальпации определить точное расположение артерии, чего не скажешь о пункции центральной вены, местоположение которой без применения ультразвука определяют по анатомическим ориентирам, т. е. вслепую. Как показала в том числе и наша работа, пальпаторная доступность, тем не менее, имеет ограниченное значение при катетеризации лучевой артерии и, возможно, в большей степени относится к бедренной. Последнее, очевидно, связано с диаметром данных артерий. В сравнении с бедренной артерией лучевая имеет диаметр практически в 4 раза меньше. В среднем он составляет 2 мм и любые, даже самые незначительные, смещения пункцирующей иглы на каком-либо из этапов манипуляции способны привести к ее неудаче в целом. При этом выбор лучевой артерии для артериального доступа обладает рядом преимуществ, основным из которых является сравнительно большая безопасность в случае тромбоза или необходимости длительного пережатия при удалении катетера, так как кровоснабжение дистального участка будет осуществлено по локтевой артерии. Данный факт справедлив, однако при замкнутом типе строения артериальных дуг кисти.

Результат выполненного исследования демонстрирует, что, несмотря на мнимую доступность лучевой артерии к сравнительно простой катетеризации, применение ультразвука значительно облегчает выполнение данной манипуляции. Несмотря на ограниченный контингент пациентов, использованный в работе (плановые оперативные вмешательства), применение ультразвука будет обладать, вероятно, еще большими преимуществами при катетеризации лучевой артерии у больных в критическом состоянии, сопровождающийся генерализованными отеками, пожилых пациентов с распространенным атеросклеротическим поражением и других особых групп. Последнее предположение, тем не менее, требует проведения дальнейших исследований.

Вывод

В сравнении с традиционной (пальпаторной), методика катетеризации лучевой артерии под контролем ультразвука обладает такими преимуществами, как высокая вероятность успешности канюляции с первой попытки, меньшее требуемое количество мест для обеспечения артериального доступа и общее затраченное на выполнение манипуляции время.

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. Бычинин М. В., Галстян Г. М., Шулутко Е. М. и др. Катетеризация артерий у больных с патологией системы крови // Гематология и трансфузиология. – 2013. – Т. 58, № 1. – С. 14–22.
2. Brass P, Hellmich M, Kolodziej L. et al. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for internal jugular vein catheterization // Cochrane Database Syst Rev. – 2015. – Vol. 1. – CD006962
3. Hofmann L. J., Reha J. L., Hetz S. P. Ultrasound-guided arterial line catheterization in the critically ill: technique and review // J. Vasc. Access. – 2010. – Vol. 11, № 2. – P. 106–111.
4. Frezza E. E., Mezghebe H. Indications and complications of arterial catheter use in surgical or medical intensive care units: analysis of 4932 patients // Am. Surg. – 1998. – Vol. 64, № 2. – P. 127–131.
5. Jijeh A. M. Z., Shaath G., Kabbani M. S. Ultrasound guided vascular access in pediatric cardiac critical care // J. Saudi Heart Association. – 2014. – Vol. 26, № 4. – P. 199–203.
6. Saugel B., Scheeren T. W. L., Teboul J. L. Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice // Crit. Care. – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 225.
7. Scales K. Arterial catheters: indications, insertion and use in critical care // Br. J. Nurs. – 2010. – Vol. 19, № 19. – P. S16–21.
8. Zochios V. A., Wilkinson J., Dasgupta K. The role of ultrasound as an adjunct to arterial catheterization in critically ill surgical and intensive care unit patients // J. Vasc. Access. – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. 1–4.

REFERENCES

1. Bychinin M.V., Galstyan G.M., Shulutko E.M. et al. Arterial catheterization in the patients with blood system pathology. *Gematologiya i Transfuziologiya*, 2013, vol. 58, no. 1, pp. 14–22. (In Russ.)
2. Brass P, Hellmich M., Kolodziej L. et al. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for internal jugular vein catheterization. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, vol. 1, CD006962.
3. Hofmann L.J., Reha J.L., Hetz S.P. Ultrasound-guided arterial line catheterization in the critically ill: technique and review. *J. Vasc. Access.*, 2010, vol. 11, no. 2, pp. 106–111.
4. Frezza E.E., Mezghebe H. Indications and complications of arterial catheter use in surgical or medical intensive care units: analysis of 4932 patients. *Am Surg.*, 1998, vol. 64, no. 2, pp. 127–131.
5. Jijeh A.M.Z., Shaath G., Kabbani M.S. Ultrasound guided vascular access in pediatric cardiac critical care. *J. Saudi Heart Association*, 2014, vol. 26, no. 4, pp. 199–203.
6. Saugel B., Scheeren T.W.L., Teboul J.L. Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice. *Crit. Care*, 2017, vol. 21, no. 1, pp. 225.
7. Scales K. Arterial catheters: indications, insertion and use in critical care. *Br. J. Nurs.*, 2010, vol. 19, no. 19, pp. S16–21.
8. Zochios V.A., Wilkinson J., Dasgupta K. The role of ultrasound as an adjunct to arterial catheterization in critically ill surgical and intensive care unit patients. *J. Vasc. Access.*, 2014, vol. 15, no. 1, pp. 1–4.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова» МО РФ,
194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6.
Тел.: 8 (812) 329–71–21.

Аверьянов Дмитрий Александрович

кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры.
E-mail: dimonmed@mail.ru

Ершов Евгений Николаевич

кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры.
E-mail: ershov.en@gmail.com

Щеголев Алексей Валерьянович

начальник кафедры (начальник клиники).
E-mail: alekseischegolev@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

S.M. Kirov Military Medical Academy,
6, Academician Lebedev St.,
St. Petersburg, 194044.
Phone: +7 (812) 3297121.

Dmitry A. Averyanov

Candidate of Medical Sciences, Teacher at the Department.
Email: dimonmed@mail.ru

Evgeny N. Ershov

Candidate of Medical Sciences, Teacher at the Department.
Email: ershov.en@gmail.com

Aleksey V. Schegolev

Head of the Department (Head of the Clinic).
Email: alekseischegolev@gmail.com

ТЯЖЕЛАЯ СОЧЕТАННАЯ ЗАКРЫТАЯ ТРАВМА ЖИВОТА: ОСОБЕННОСТИ РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ (сообщение второе)

И. М. САМОХВАЛОВ, А. Н. БЕЛЬСКИХ, С. В. ГАВРИЛИН, Д. П. МЕШАКОВ, С. В. НЕДОМОЛКИН, В. В. СУВОРОВ, В. Ю. МАРКЕВИЧ, М. В. ЗАХАРОВ, Е. В. ДМИТРИЕВА

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

Цель: разработка рекомендаций по оптимизации реаниматологической помощи пострадавшим с тяжелой сочетанной травмой живота.

Материал исследования. Проанализированы особенности реаниматологической тактики у 210 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Подробная характеристика 1-й и 2-й групп представлена в первом сообщении по данной теме [6]. Для полной реализации цели исследования проанализированы особенности течения травматической болезни у 54 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота.

Результаты. Различия в тактике оказания реаниматологической помощи в первом периоде травматической болезни обусловлены большей величиной острой кровопотери. В постшоковых периодах травматической болезни специфика реаниматологической помощи у пострадавших с ведущими по тяжести повреждениями органов живота определяется инфекционными осложнениями, большей частотой применения тактики «damage control» по сравнению с пострадавшими с аналогичной по тяжести травмой без тяжелого повреждения живота. Основные направления интенсивной терапии тяжелого сепсиса: аргументированная антибактериальная терапия, лечение эндотоксикоза и полиорганной недостаточности, применение методов экстракорпоральной гемокоррекции.

Выводы. У пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота по сравнению с пациентами с другими тяжелыми сочетанными повреждениями прогностически более неблагоприятным является период максимальной вероятности развития осложнений. Первый период травматической болезни у данных пострадавших характеризуется большим объемом инфузионно-трансфузионной терапии, большей частотой применения реинфузии крови. В условиях травмоцентра первого уровня консервативная лечебная тактика при нетяжелых повреждениях паренхиматозных органов живота представляется перспективным направлением в хирургии повреждений.

Ключевые слова: тяжелая сочетанная травма живота, реаниматологическая помощь

Для цитирования: Самохвалов И. М., Бельских А. Н., Гаврилин С. В., Мешаков Д. П., Недомолкин С. В., Суворов В. В., Маркевич В. Ю., Захаров М. В., Дмитриева Е. В. Тяжелая сочетанная закрытая травма живота: особенности реаниматологической тактики (сообщение второе) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 53-60. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-53-60

SEVERE CONCURRENT BLUNT ABDOMEN TRAUMA: SPECIFIC FEATURES OF INTENSIVE CARE TACTICS (Report two)

M. SAMOKHVALOV, A. N. BELSKIKH, S. V. GAVRILIN, D. P. MESHAKOV, S. V. NEDOMOLKIN, V. V. SUVOROV, V. YU. MARKEVICH, M. V. ZAKHAROV, E. V. DMITRIEVA

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

The objective: to work out recommendations on the optimization of intensive care for those with severe concurrent abdomen injuries.

Subjects Specific features of intensive care tactics were analyzed in 210 patients with severe concurrent trauma. The detail characteristics of Groups 1 and 2 are presented in report one on this issue [6]. In order to achieve the objective of the study, the specific course of the trauma disease was analyzed in 54 patients with severe concurrent abdomen trauma.

Results. The difference in the intensive care tactics during the first period of the trauma disease depended on the volume of acute blood loss. In the post-shock period of the trauma disease, the specific parameters in the intensive care in those with a severe abdomen injury, dominating over other injuries, are defined by the infectious complications; the damage control is more often used in them versus patients with the same severity of trauma but without abdomen injury. The main activities of the intensive care of severe sepsis include augmented anti-bacterial therapy, treatment of endotoxemia and multiple organ failure, use of extracorporeal haemocorrection.

Conclusions. The forecast is the most unfavorable for the period of the maximum probability of complications in the patients with severe concurrent abdomen injury versus those with other severe concurrent injuries. The first period of trauma disease in such patients is characterized by a high volume of infusion-transfusion therapy with a higher frequency of blood reinfusions. In Trauma Center of the first level, the conservative management tactics for not severe injuries of parenchymal abdomen organs seems to be promising for surgery of injuries.

Key words: severe concurrent abdomen injury, intensive care

For citations: Samokhvalov I.M., Belskikh A.N., Gavrilin S.V., Meshakov D.P., Nedomolkin S.V., Suvorov V.V., Markevich V.Yu., Zakharov M.V., Dmitrieva E.V. Severe concurrent blunt abdomen trauma: specific features of intensive care tactics (Report two). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 53-60. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-53-60

Как указывалось в первом сообщении по данной тематике, специфика травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с ведущей по тяжести закрытой травмой живота заключается преимущественно в большей длительности третьего периода травматической болезни (периода максимальной вероятности развития

осложнений), большей частоте развития тяжелого сепсиса по сравнению с пострадавшими с такой же тяжестью сочетанной травмы без повреждения живота. Кроме того, отмечалось, что у пациентов с тяжелой сочетанной травмой живота достаточно широкое распространение получили такие относительно новые методы лечения, как многоэтапное

хирургическое лечение с сокращением объема первого оперативного вмешательства (тактика «damage control surgery»), дренирование живота с использованием систем отрицательного давления [6].

В настоящее время определенные изменения претерпела тактика экстракорпоральной гемокоррекции у описываемого контингента пострадавших. Получили распространение такие методы, как селективная плазмофильтрация, позволяющая удалять более широкий спектр эндотоксинов, селективная сорбция эндотоксинов (липополисахаридная адсорбция), продленная гемофильтрация, в том числе при нестабильной гемодинамике, сорбция про- и противовоспалительных цитокинов (цитосорбция) [2, 8, 9, 12, 17].

Одной из тенденций последних лет в хирургии повреждений является расширение показаний к консервативной хирургической тактике при повреждении живота. В настоящее время при повреждениях селезенки, печени лапаротомии и лапароскопии выполняются на 15,0–18,5% реже, чем пять лет назад. При этом отмечается, что применение консервативной тактики лечения закрытой травмы живота возможно при I–III степенях повреждения печени и селезенки [10, 11, 15]. Данное обстоятельство обусловлено совершенствованием методов диагностики характера повреждений живота. Широкое внедрение в клиническую практику получили не только такие традиционные методы диагностики, как лапароцентез с последующим перитонеальным лаважом и количественной оценкой содержания эритроцитов в лаважной жидкости, ультразвуковое исследование, но и такой высокоинформативный метод, как спиральная компьютерная томография живота с контрастированием его сосудов [14].

Цель: разработка рекомендаций по оптимизации реаниматологической помощи у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота.

Материал и методы

Проанализированы особенности реаниматологической тактики у 210 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.

Подробная характеристика 1-й группы (52 пострадавших с ведущими по тяжести повреждениями живота) и 2-й группы (104 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой без повреждений живота) представлена в первом сообщении по данной теме [6]. По тяжести состояния при поступлении в стационар и тяжести повреждений статистически значимых различий между пациентами данных двух групп не было.

Пострадавшим 1-й и 2-й групп в остром периоде травматической болезни выполняли неотложные и срочные оперативные вмешательства.

При этом всем пострадавшим 1-й группы выполняли лапаротомию (35 пострадавших, 67,3% от численности группы) или лапароскопию (17 пострадавших, 32,7% от численности группы). В ходе

этих операций выполняли ревизию органов брюшной полости, остановку внутрибрюшного кровотечения, спленэктомию, ушивание ран печени или аргоноплазменную коагуляцию ее повреждений, резекцию кишки. Тактику многоэтапного хирургического лечения с сокращением объема первого оперативного вмешательства (МХЛ, «damage control surgery») применяли у 18 пострадавших данной группы (34,6% от численности группы). При этом выполняли тугую тампонаду повреждений печени 16 пациентам и obstructивную резекцию тонкой кишки – 2 пациентам. Кроме того, 24 пострадавшим 1-й группы в первом периоде травматической болезни была выполнена фиксация переломов длинных трубчатых костей стержневыми аппаратами.

Пострадавшим 2-й группы в те же сроки наиболее часто выполняли декомпрессивную трепанацию черепа – 26 пострадавших (25,0% от численности группы), фиксацию переломов длинных трубчатых костей, костей таза – 58 пациентов (55,8% от численности группы). Тактика МХЛ (переломы костей таза с нестабильностью тазового кольца, внутритазовым кровотечением – фиксация переломов стержневыми аппаратами в сочетании с тугой тампонадой клетчаточных пространств данной анатомической области) была применена у 9 пострадавших группы 2 (8,9% от численности группы).

Кроме того, для более полной реализации цели исследования были проанализированы особенности течения травматической болезни у 54 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота, которые находились на лечении в клинике военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова в 2009–2018 гг. Данные пострадавшие не входили в группы 1 и 2.

Третья группа (ретроспективная) включала 30 пациентов, средний возраст которых – $36,1 \pm 2,2$ года. Тяжесть полученных повреждений у них составляла $3,1 \pm 0,2$ балла по шкале ВПХ-П – повреждение тяжелое ($18,2 \pm 0,4$ балла по шкале ISS), тяжесть состояния при поступлении в стационар – $24,3 \pm 2,2$ балла по шкале ВПХ-СП – состояние тяжелое ($22,8 \pm 2,3$ балла по шкале APACHE II). Все пострадавшие 3-й группы имели кровопотерю в среднем $1,2 \pm 0,2$ л, $24,9 \pm 2,7\%$ объема циркулирующей крови (ОЦК). Из 30 пострадавших данной группы у 24 пациентов имела место тяжелая сочетанная травма головы, груди, живота, у 6 пострадавших – тяжелая сочетанная травма головы, груди, живота, конечностей.

Четвертую группу (проспективную) составили 24 пострадавших в возрасте $34,5 \pm 2,4$ года. Эти пациенты имели тяжесть полученных повреждений $3,4 \pm 0,3$ балла по шкале ВПХ-П – повреждение тяжелое ($18,7 \pm 0,9$ балла по шкале ISS), тяжесть состояния при поступлении в стационар – $25,9 \pm 2,9$ балла по шкале ВПХ-СП ($24,4 \pm 2,7$ балла по шкале APACHE II). Кровопотеря у всех пострадавших 4-й группы составляла в среднем $1,3 \pm 0,2$ л, $26,1 \pm 2,8\%$ ОЦК; 18 пациентов 4-й группы имели

тяжелую сочетанную травму головы, груди, живота; 6 пострадавших данной группы – тяжелую сочетанную травму головы, груди, конечностей.

Систолическое АД при поступлении в стационар у пострадавших 3-й группы было $84,5 \pm 6,9$ мм рт. ст., у пострадавших 4-й группы – $87,7 \pm 6,8$ мм рт. ст.

Таким образом, по возрасту, тяжести полученных повреждений, тяжести состояния и значениях систолического АД при поступлении в стационар, величине кровопотери статистически значимых различий между пострадавшими 3-й и 4-й групп не было ($p > 0,05$).

Характер повреждений органов живота у пострадавших 3-й и 4-й групп был сходным. Разрывы печени I–III степени имели место у 12 пострадавших 3-й группы и у 10 пострадавших 4-й группы (соответственно 40,0 и 41,7% от численности группы), разрывы селезенки I–III степени отмечались у 15 пациентов 3-й группы и у 11 пациентов 4-й группы (соответственно 50,0 и 45,9% от численности массива), сочетание вышеуказанных повреждений было у 3 пострадавших 3-й группы и также у 3 пострадавших 4-й группы (соответственно 10,0 и 12,4% от численности массива). Других повреждений живота у пациентов 3-й и 4-й групп не было.

Всем пострадавшим 3-й группы в остром периоде травматической болезни выполняли лапароскопии (26 пострадавших) или лапаротомии (4 пострадавших). В ходе данных оперативных вмешательств осуществляли ревизию органов брюшной полости, аргонплазменную коагуляцию разрывов печени, селезенки, в ряде случаев (8 пациентов) – спленэктомию.

Хирургическая тактика по отношению к повреждениям живота у пострадавших 4-й группы была консервативной.

Кроме вышеуказанных шкал балльной объективной оценки тяжести состояния и тяжести полученных повреждений, методы исследования включали ультразвуковое исследование, спиральную компьютерную томографию органов брюшной полости с контрастированием сосудов, 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

У пострадавших всех групп в первом периоде травматической болезни при выполнении неотложных и срочных оперативных вмешательств анестезиологическое пособие носило стандартизированный характер – проводили общую неингаляционную анестезию с интубацией трахеи и искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Применяли режим вентиляции CMV VC (контролируемая механическая вентиляция с контролем по объему). В

качестве анестетика применяли кетамин. Вводную анестезию осуществляли фентанилом ($7,5$ мкг/кг) и кетамином (2 мг/кг). Для поддержания анестезии вводили по $0,1$ – $0,2$ мг фентанила каждые 15 мин, а также перед травматическими оперативными приемами и по 50 мг кетамина каждые 30 мин.

Различия в тактике оказания реаниматологической помощи в первом периоде травматической болезни у пострадавших 1-й группы (ведущее по тяжести повреждение живота) по сравнению с пациентами 2-й группы (тяжелая сочетанная травма аналогичной тяжести без повреждения живота) преимущественно были обусловлены большей величиной острой массивной кровопотери у пострадавших 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы (соответственно $2,7 \pm 0,1$ и $1,8 \pm 0,1$ л, $p < 0,05$). Закономерно, объем инфузионно-трансфузионной терапии у пострадавших 1-й группы в периоде травматического шока был больше, чем у пациентов 2-й группы, а реинфузия крови выполнялась чаще. В обеих группах применяли эритроцитную взвесь с ресуспендирующим раствором фильтрованную ($2,2 \pm 0,2$ – 1-я группа, $1,3 \pm 0,1$ – 2-я группа, $p < 0,05$), сбалансированные кристаллоидные и коллоидные плазмозаменители ($3,8 \pm 0,2$ – 1-я группа, $2,6 \pm 0,1$ – 2-я группа, $p < 0,05$). Реинфузию крови осуществляли у 37 пострадавших 1-й группы ($71,2\%$ от численности группы, средний объем – $0,7 \pm 0,2$ л) и у 11 пациентов 2-й группы ($10,6\%$ от численности группы, средний объем – $0,4 \pm 0,1$). По частоте применения реинфузии крови различия между пациентами 1-й и 2-й групп статистически значимы ($p < 0,05$), по ее объему – нет ($p > 0,05$).

У всех пострадавших обеих описываемых групп при систолическом АД при поступлении менее 70 мм рт. ст. из-за острой массивной кровопотери (38 пациентов, $73,1\%$ от численности группы) проводили «малообъемную реанимацию» – внутривенно в первые минуты пребывания в противошоковой операционной в центральную вену струйно вводили 250 мл раствора, представлявшего собой сочетание гипертонического раствора натрия хлорида ($7,5\%$) с гидроксипропилоккрахмалом $200/0,5$ или с декстраном молекулярной массой $35\,000$ – $45\,000$ Да, что сопровождалось повышением систолического АД и уменьшением тахикардии. Характеристика гемодинамического эффекта препаратов «малообъемной реанимации» у пострадавших группы 1 представлена в табл. 1.

Отметим, что, по данным наших предыдущих исследований, инфузионно-трансфузионная терапия при сходной величине острой массивной кровопотери без применения препаратов «малообъемной реанимации» подобными положительными гемодинамическими эффектами не сопровождается [5].

Представляет интерес анализ особенностей оказания реаниматологической помощи и исходов травматической болезни в ее остром периоде у пострадавших 1-й и 2-й групп при крайне высокой прогнозируемой летальности. По данным литера-

Таблица 1. Показатели гемодинамики ($M \pm m$) у пострадавших 1-й группы при использовании препаратов «малообъемной реанимации» ($n = 38$)

Table 1. Hemodynamic rates ($M \pm m$) in those injured from Group 1 when using agents of small volume resuscitation ($n=38$)

Время	Систолическое АД, мм рт. ст.	ЧСС, мин ⁻¹
При поступлении в операционную	54,8 ± 2,9*	127,2 ± 3,1**
Через 15 мин	83,8 ± 3,3*	109,6 ± 2,4**
Через 30 мин	82,4 ± 3,9*	106,5 ± 2,9**
Через 45 мин	77,6 ± 2,8*	109,4 ± 2,8**
Через 60 мин	67,5 ± 3,0	119,2 ± 2,9
Через 65 мин	80,1 ± 2,3*	100,3 ± 2,7**
Через 120 мин	102,1 ± 3,9*	91,2 ± 3,1**

Примечание: *, ** – статистически достоверные различия между значениями систолического АД и ЧСС при поступлении и в течение последующих двух часов, $p < 0,05$

туры, крайне высокая прогнозируемая летальность (до 100%) имеет место у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с тяжестью состояния при поступлении в стационар более 45 баллов по шкале ВПХ-СП (более 42,3 балла по шкале АРАСНЕ II) [1]. К пациентам данной категории относились 7 пострадавших 1-й группы [тяжесть состояния при поступлении в стационар – 48,1 ± 1,1 балла по шкале ВПХ-СП (45,2 ± 0,2 балла по шкале АРАСНЕ II)] и 11 пострадавших 2-й группы [тяжесть состояния при поступлении в стационар – 47,9 ± 0,8 балла по шкале ВПХ-СП (45,0 ± 0,9 балла по шкале АРАСНЕ II)]. Из этих пациентов летальный исход в первом периоде травматической болезни был зафиксирован у 3 пострадавших 1-й группы (причина летального исхода – острая прогрессирующая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне острой массивной кровопотери крайне тяжелой степени) и у всех 11 пострадавших 2-й группы (причина летального

исхода – острая прогрессирующая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне ушиба головного мозга тяжелой степени). Следует отметить, что у всех выживших пациентов 1-й группы с крайне высокой прогнозируемой летальностью, в отличие от умерших пациентов той же категории, решением консилиума была осуществлена трансфузия цельной свежестабильзированной донорской крови от обследованных доноров в объеме 1,0 ± 0,1 л. При этом величина острой массивной кровопотери (определялась гравиметрическим методом Ван-Слайка – Барашкова) у выживших и умерших пациентов 1-й группы с крайне высокой прогнозируемой летальностью, общий объем трансфузий и инфузий достоверно не различались. Отметим, что отказ от применения цельной свежестабильзированной донорской крови у умерших пациентов был вынужденным и обусловливался отсутствием возможности оперативного привлечения обследованных доноров. Таким образом, применение цельной свежестабильзированной донорской крови в остром периоде травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота с острой массивной кровопотерей крайне тяжелой степени сопровождается тенденцией к снижению уровня летальности.

В постшоковых периодах травматической болезни специфика реаниматологической помощи у пострадавших с ведущими по тяжести повреждениями органов брюшной полости определялись преимущественно большей частотой развития тяжелого сепсиса и применения тактики «damage control surgery», а следовательно, и большей частотой применения тактики «damage control resuscitation» по сравнению с пострадавшими с аналогичной по тяжести травмой без тяжелого повреждения живота.

В табл. 2 представлены некоторые особенности течения тяжелого сепсиса у пострадавших 1-й и 2-й групп.

Данные табл. 2 свидетельствуют о том, что тяжелый сепсис у пострадавших с тяжелой сочетанной

Таблица 2. Характеристика тяжелого сепсиса у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с тяжелыми повреждениями живота (1-я группа) и у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой без повреждения живота (2-я группа)

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

Показатели	1-я группа ($n = 45$)	2-я группа ($n = 93$)
Частота развития тяжелого сепсиса, абс. / % от численности группы	13 / 26,5*	11 / 15,1*
Частота развития септического шока, абс. / % от численности группы	2 / 4,1	2 / 2,2
Срок развития тяжелого сепсиса, сут травматической болезни, $M \pm m_{0,95}$	5,7 ± 0,2*	9,5 ± 0,2*
Длительность течения тяжелого сепсиса, сут травматической болезни, $M \pm m_{0,95}$	14,6 ± 1,1*	7,9 ± 0,8*
Суточная тяжесть состояния при тяжелом сепсисе, баллы по шкале ВПХ-СС, $M \pm m_{0,95}$	76,8 ± 2,4*	52,2 ± 2,0*
Наиболее частые возбудители тяжелого сепсиса (более чем у 90,0% пострадавших), виды бактерий	<i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Пострадавшие со сменой патогенной микробиоты при тяжелом сепсисе, абс. / % от численности тяжелого сепсиса	9 / 69,2*	4 / 36,4*
Летальность при тяжелом сепсисе, абс. / % от численности группы	6 / 11,6*	5 / 5,4*

Примечание: * – статистически значимые различия между показателями, $p < 0,05$

травмой с ведущими по тяжести повреждениями живота по сравнению с пациентами с аналогичной по тяжести травмой без тяжелых повреждений живота характеризуется большей частотой развития, более ранними сроками развития, большей длительностью, тяжестью течения, более частой сменой патогенной микробиоты и большей летальностью.

Основные направления интенсивной терапии тяжелого сепсиса у пострадавших обеих описываемых групп были сходными: аргументированная антибактериальная терапия, лечение эндотоксикоза и полиорганной недостаточности, энергопластическое обеспечение, коррекция тромбгеморрагического синдрома.

При этом вышеуказанная специфика интенсивной терапии тяжелого сепсиса у пациентов с ведущими по тяжести повреждениями органов брюшной полости заключалась преимущественно в тактике антибактериальной терапии и лечении эндотоксикоза, полиорганной недостаточности методами экстракорпоральной гемокоррекции.

Первоначальная аргументированная антибактериальная терапия (по данным антибиотикограммы посевов крови, мочи, ликвора, отделяемого по дренажам, раневого отделяемого) у пострадавших с тяжелым сепсисом обеих групп была сходной – применялись цефалоспорины третьего поколения с ингибитором бета-лактамаз в сочетании с метронидазолом. В дальнейшем в связи со сменой патогенной микробиоты (табл. 2) у пациентов 1-й группы практически в 2 раза чаще по сравнению с пациентами 2-й группы осуществляли коррекцию антибактериальной терапии. При этом повторные посевы вышеуказанных биологических жидкостей осуществляли не реже, чем еженедельно. Более частое определение эффективности антибактериальной терапии было обусловлено, в частности, в соответствии с существующими рекомендациями, увеличением уровня прокальцитонина крови в динамике [4]. При этом у большинства пострадавших обеих групп определялась высокая чувствительность сменившейся микробиоты (*Acinetobacter pp.*, *Klebsiella pn.*, *S. aureus*) к антибиотикам группы глицилциклинов. Только у единичных пациентов (два пострадавших 1-й группы, один пострадавший 2-й группы), в отличие от предыдущих лет, эффективное антибактериальное действие было у карбапенемов и гликопептидов.

Показанием к продленной гемофильтрации у пострадавших 1-й и 2-й групп было увеличение уровня общего билирубина более 150 ммоль/л, креатинина – более 400 мкмоль/л, снижение темпа диуреза менее 50 мл/ч [9]. Данное лечебное мероприятие было выполнено у большинства пациентов с тяжелым сепсисом обеих групп (10 из 13 пострадавших в группе 1, 9 из 11 пострадавших в группе 2). Каждому из выживших пациентов проводилось не менее трех сеансов продленной гемофильтрации, в том числе в условиях нестабильной гемодинамики.

В отличие от пострадавших 2-й группы у 9 пациентов 1-й группы тяжелый эндотоксикоз в сроки

более 7 сут течения тяжелого сепсиса потребовал выполнения селективной плазмофильтрации при увеличении, в соответствии с существующими рекомендациями, уровней креатинфосфокиназы, общего билирубина, АЛТ, АСТ, цитокинов более чем в 3 раза по сравнению с нормой [8]. Четырём пациентам 1-й группы при подтвержденном грамотрицательном тяжелом сепсисе выполняли селективную сорбцию эндотоксинов (липополисахаридная адсорбция) – не менее двух сеансов у каждого пострадавшего.

Оценивая в целом эффективность вышеуказанных методов экстракорпоральной гемокоррекции, следует отметить, что данные лечебные мероприятия сопровождалась у всех выживших пострадавших обеих групп уменьшением тяжести состояния в среднем на $16,7 \pm 1,4\%$ при ее оценке по шкале ВПХ-СС на срок не менее чем на 12 ч (1-я группа) и, соответственно, на $15,5 \pm 1,5\%$ на такой же срок во 2-й группе. При оценке динамики тяжести состояния по более традиционной шкале APACHE II соответствующие значения показателей были $17,8 \pm 2,0$ и $16,0 \pm 1,7\%$.

Как указывалось в первом сообщении, у всех пострадавших 1-й группы причиной летального исхода в третьем периоде травматической болезни была прогрессирующая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне тяжелого сепсиса, во 2-й группе такая же причина летального исхода имела место у 5 пострадавших, у одного пациента этой группы причиной летального исхода явилась прогрессирующая дыхательная, сердечно-сосудистая недостаточность на фоне тромбоэмболии легочной артерии.

У всех пострадавших 1-й и 2-й групп применение тактики многоэтапного хирургического лечения с сокращением объема первого оперативного вмешательства сочеталось с особым реаниматологическим сопровождением («damage control resuscitation»). В соответствии с существующими рекомендациями последнее включало «малообъемную реанимацию» при острой массивной кровопотере более 60% ОЦК, раннюю трахеостомию (не позже 48 ч), по возможности многоуровневое обезболивание, длительную ИВЛ с контролем по давлению, инвазивный мониторинг гемодинамики, полное парентеральное питание в течение в среднем 3–4 сут с последующим переходом на смешанное питание (обычно сроком на 7–10 сут) [13, 16]. При этом различия в тактике «damage control resuscitation» между пациентами двух групп были небольшими и носили не качественный, а количественный характер. Так, при ведущем по тяжести повреждении живота (1-я группа) длительную эпидуральную блокаду из-за нестабильности гемодинамики осуществляли только у 3 из 18 пострадавших, а у пациентов 2-й группы – у 7 из 9 пострадавших с тяжелой травмой таза. Полное парентеральное питание у пациентов 1-й группы было более длительным, чем у пациентов 2-й группы, – $6,7 \pm 0,1$ и $2,2 \pm 0,2$ сут соответственно ($p < 0,05$). Оценивая целесообраз-

ность внедрения в клиническую практику консервативной лечебной тактики у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, исходили из двух положений:

- во-первых, у пациентов данной категории с относительно нетяжелой травмой живота сроки лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с учетом того, что летальных исходов в 3-й и 4-й группах не было, определялись не повреждениями печени и селезенки, а травмой других анатомических областей. В 3-й группе (оперативная тактика по отношению к повреждениям живота) средний срок лечения в ОРИТ составил $3,8 \pm 0,2$ сут, в 4-й группе (консервативная тактика по отношению к повреждениям органов брюшной полости) – $3,9 \pm 0,2$ сут, $p > 0,05$.

- во-вторых, консервативная лечебная тактика по отношению к рассматриваемым повреждениям живота соответствует одному из принципов оказания реаниматологической помощи при травмах – принципу «нулевой гипотезы». Его суть заключается в объективном поиске ответа на вопрос «что можно не делать?» в отличие от большинства других математических методов, решающих задачу «что необходимо предпринять?» [3, 4].

Обязательным условием для принятия решения о консервативной лечебной тактике при повреждениях печени и/или селезенки I–III степени являлось ранее объективное доказательство отсутствия продолжающегося внутрибрюшного кровотечения. С этой целью всем пострадавшим 4-й группы, наряду с ультразвуковым исследованием органов брюшной полости, сразу же после поступления в стационар выполняли спиральную компьютерную томографию с контрастированием сосудов. В дальнейшем при лечении в ОРИТ единственным отличием реаниматологической тактики у пострадавших 4-й группы по сравнению с пациентами 3-й группы было более тщательное интенсивное наблюдение. В частности, ультразвуковое исследование, контроль показателей «красной крови» выполняли каждые 4 ч. Перед переводом в профильные хирургические отделения всем пострадавшим 4-й группы повторно выполняли спираль-

ную компьютерную томографию органов брюшной полости с контрастированием сосудов. Рецидивов внутрибрюшного кровотечения у пациентов 4-й группы не было, необходимости выполнения оперативных вмешательств в области живота у них не отмечалось.

Подводя итог вышеизложенному, следует отметить, что реаниматологическая тактика у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с ведущими по тяжести повреждениями живота по сравнению с реаниматологической тактикой у пациентов с аналогичной по тяжести сочетанной травмой без тяжелых повреждений живота отличается как количественным, так и в несколько меньшей степени качественным своеобразием.

Выводы

1. У пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота по сравнению с пациентами с другими тяжелыми сочетанными повреждениями прогностически более неблагоприятным является не первый период травматической болезни (период травматического шока), а период максимальной вероятности развития осложнений из-за большей частоты развития тяжелого сепсиса, что и определяет в основном своеобразие реаниматологической тактики у пациентов данной категории.

2. Первый период травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота характеризуется большим объемом инфузионно-трансфузионной терапии, большей частотой применения реинфузии крови, постшоковые периоды – большим спектром антибактериальной терапии и большим разнообразием и большей частотой используемых методов экстракорпоральной гемокоррекции.

3. При обеспечении надлежащего интенсивного наблюдения в условиях травмоцентра первого уровня консервативная лечебная тактика при не тяжелых повреждениях паренхиматозных органов брюшной полости представляется перспективным направлением в хирургии повреждений.

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. Военно-полевая хирургия: национальное руководство / Под ред. И. Ю. Быкова, Н. А. Ефименко, Е. К. Гуманенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 816 с.
2. Захаров М. В. Цитокиновый профиль при проведении продленной гемофильтрации лечении острого почечного у хирургических больных с синдромом полиорганной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 21 с.
3. Иванов В. С. Основы математической статистики. – М.: Физкультура и спорт, 1990. – 176 с.

REFERENCES

1. *Voenna-polevaya khirurgiya: natsionalnoe rukovodstvo*. [Military surgery. National guidelines]. I.Yu. Bykov, N.A. Efimenko, E.K. Gumanenko, eds. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009, 816 p.
2. *Zakharov M.V. Tsitokinovy profil pri provedenii prodlennoy gemofiltratsii lechenii ostrogo pochechnogo u khirurgicheskikh bolnykh s sindromom poliorgannoj nedostatochnosti. Avtoref. diss. kand. med. nauk.* [Cytokine profile during prolonged hemofiltration when managing acute liver failure in surgical patients with multiple organ failure. Cand. Diss.]. St. Petersburg, 2010, 21 p.
3. *Ivanov V.S. Osnovy matematicheskoy statistiki*. [Mathematical statistics basics]. Moscow, Fizkultura i Sport Publ., 1990, 176 p.

4. Полушин Ю. С., Афанасьев А. А., Малышев М. Ю. и др. Клинико-диагностическое значение уровня прокальцитонина у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12. – С. 46–54.
5. Самохвалов И. М., Гаврилин С. В., Мешаков Д. П. и др. «Малообъемная реанимация» в лечении раненых и пострадавших с острой массивной кровопотерей крайне тяжелой степени // Воен.-мед. журнал. – 2010. – Т. 131. – С. 15–19.
6. Самохвалов И. М., Гаврилин С. В., Мешаков Д. П. и др. Тяжелая сочетанная закрытая травма живота: особенности течения травматической болезни (сообщение первое) // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 34–40.
7. 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.: Информ Мед, 2013. – 144 с.
8. Стецюк Е. А. Диализный альманах-2. – М. – Рязань: Приз, 2006. – 333 с.
9. Bellomo R. Prolonged intermittent replacement therapy in the intensive care unit // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 81, № 4. – P. 1385–1392.
10. Brian K. Primary care of blunt splenic injured adult // *Am. J. of Med.* – 2017. – Vol. 130, № 3. – P. 361–355.
11. Brillantino A., Iacobelli F., Robustelli U. Non operative management of blunt splenic trauma: a prospective evaluation of standardized treatment protocol // *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* – 2016. – Vol. 42, № 3. – P. 593–598.
12. Cole L. A phase II randomized controlled trial of continuous hemofiltration in sepsis // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30, № 4. – P. 100–106.
13. Moore F, Moore E. The next generation in shock resuscitation // *Lancet.* – 2004. – Vol. 363, № 6. – P. 1988–1995.
14. Petrovsky H., Raeder S., Zuercher L. A. quarter century experience in liver trauma: a plea early computed tomography and conservative management, definitive repair or damage control surgery // *World J. Surg.* – 2012. – Vol. 36, № 2. – P. 247–254.
15. Polanco P, Brown J., Pugona J. The swinging pendulum: a national perspective of non operative management in severe blunt liver injury // *J. Trauma. Acute Care Surg.* – 2013. – Vol. 75, № 4. – P. 590–595.
16. Sagraves S., Tocchlog E., Rotondo M. Damage control surgery – The intensivist role // *J. Intensiv. Care Med.* – 2006. – Vol. 21, № 5. – P. 5–15.
17. Vassar M. Prediction of outcome in intensive care unit trauma patients // *J. Trauma.* – 2004. – Vol. 47, № 2. – P. 324–329.
4. Polushin Yu.S., Afanasiev A.A., Malyshev M.Yu. et al. Clinical and diagnostic value of procalcitonin level in those suffering with severe concurrent trauma. *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2015, vol. 12, pp. 46-54. (In Russ.)
5. Samokhvalov I.M., Gavrilin S.V., Meshakov D.P. et al. Small volume resuscitation in the treatment of those injured with acute massive blood loss of the extremely severe degree. *Voen-Med. Journal*, 2010, vol. 131, pp. 15-19. (In Russ.)
6. Samokhvalov I.M., Gavrilin S.V., Meshakov D.P. et al. Severe concurrent blunt abdomen trauma: specific course of traumatic disease (report one). *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2018, vol. 15, no. 3, pp. 34-40 (In Russ.)
7. Samokhvalov I.M., Schegolev A.V., Gavrilin S.V. et al. *Anesteziologicheskaya i reanimatologicheskaya pomoshch' posttravim s politravmoy: sovremennye problemy i puti ikh recheniya*. [Anesthesiological and reanimatological care for the patients with multiple traumas: current problems and ways of their solution]. St. Petersburg, Inform Med., 2013, 144 p.
8. Stetsyuk E.A. *Dializnyy almanakh-2*. [Dialysis almanac-2]. Moscow, Ryazan, Priz Publ., 2006, 333 p.
9. Bellomo R. Prolonged intermittent replacement therapy in the intensive care unit. *Ann. Thorac. Surg.*, 2006, vol. 81, no. 4, pp. 1385-1392.
10. Brian K. Primary care of blunt splenic injured adult. *Am. J of Med.*, 2017, vol. 130, no. 3, pp. 361-355.
11. Brillantino A., Iacobelli F., Robustelli U. Non operative management of blunt splenic trauma: a prospective evaluation of standardized treatment protocol. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.*, 2016, vol. 42, no. 3, pp. 593-598.
12. Cole L. A phase II randomized controlled trial of continuous hemofiltration in sepsis. *Crit. Care Med.*, 2002, vol. 30, no. 4, pp. 100-106.
13. Moore F, Moore E. The next generation in shock resuscitation. *Lancet*, 2004, vol. 363, no. 6, pp. 1988-1995.
14. Petrovsky H., Raeder S., Zuercher L.A. quarter century experience in liver trauma: a plea early computed tomography and conservative management, definitive repair or damage control surgery. *World J. Surg.*, 2012, vol. 36, no. 2, pp. 247-254.
15. Polanco P, Brown J., Pugona J. The swinging pendulum: a national perspective of non operative management in severe blunt liver injury. *J. Trauma. Acute Care Surg.*, 2013, vol. 75, no. 4, pp. 590-595.
16. Sagraves S., Tocchlog E., Rotondo M. Damage control surgery – The intensivist role. *J. Intensiv. Care Med.*, 2006, vol. 21, no. 5, pp. 5-15.
17. Vassar M. Prediction of outcome in intensive care unit trauma patients. *J. Trauma*. 2004, vol. 47, no. 2, pp. 324-329.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова» МО РФ,
194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6.

Самохвалов Игорь Маркелович

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

Бельских Андрей Николаевич

член-корреспондент РАН, доктор медицинских
наук, профессор, заведующий кафедрой нефрологии
и эфферентной терапии.

Гаврилин Сергей Викторович

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

Мешаков Дмитрий Петрович

доктор медицинских наук, врач
анестезиолог-реаниматолог.

FOR CORRESPONDENCE:

S.M. Kirov Military Medical Academy,
6, Academician Lebedev St.,
St. Petersburg, 194044.

Igor M. Samokhvalov

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

Andrey N. Belskikh

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of Nephrology and Extracorporeal Blood
Purification Therapy Unit.

Sergey V. Gavrilin

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

Dmitry P. Meshakov

Doctor of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician.

Недомолкин Сергей Викторович

кандидат медицинских наук, начальник отделения.

Суворов Василий Вячеславович

кандидат медицинских наук, доцент.

Маркевич Виталий Юрьевич

кандидат медицинских наук, профессор кафедры.

Захаров Михаил Владимирович

кандидат медицинских наук, заместитель начальника
кафедры нефрологии и эфферентной терапии.

Дмитриева Елена Владимировна

научный сотрудник НИЛ (военной хирургии).

Sergey V. Nedomolkin

Candidate of Medical Sciences, Head of Department.

Vasily V. Suvorov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor.

Vitaly Yu. Markevich

Candidate of Medical Sciences, Professor of Department.

Mikhail V. Zakharov

Candidate of Medical Sciences, Deputy Head of Nephrology
and Extracorporeal Blood Purification Therapy Unit.

Elena V. Dmitrieva

Senior Researcher of Research Laboratory (Military Surgery)

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-61-69

СОВРЕМЕННЫЕ ДЕФИНИЦИИ И ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ

А. У. ЛЕКМАНОВ¹, П. И. МИРОНОВ², В. А. РУДНОВ³, В. В. КУЛАБУХОВ⁴¹НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа, Россия³ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург, Россия⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Москва, Россия

Обзор литературы посвящен одной из актуальных проблем современной интенсивной терапии – диагностике сепсиса у детей. В обзоре освещены современное определение понятия «сепсис» и критический анализ публикаций по педиатрическому сепсису за последние годы. Рассмотрены преимущества и недостатки подхода рекомендаций «Сепсис-3» в педиатрической интенсивной терапии. Особое внимание уделено возможностям методов раннего выявления и оценки тяжести органной дисфункции у детей с инфекцией посредством специальных шкал pSOFA или PELOD-2.

Ключевые слова: сепсис, дети, диагностика, оценка тяжести состояния

Для цитирования: Лекманов А. У., Миронов П. И., Руднов В. А., Кулабухов В. В. Современные дефиниции и принципы интенсивной терапии сепсиса у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 61-69. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-61-69

MODERN DEFINITIONS AND PRINCIPLES OF INTENSIVE CARE OF SEPSIS IN CHILDREN

A. U. LEKMANOV¹, P. I. MIRONOV², V. A. RUDNOV³, V. V. KULABUKHOV⁴¹Research Institute of Children's Surgery by N. I. Pirogov Russian Research Institute Medical University, Moscow, Russia²Bashkiriya State Medical University, Ufa, Russia³Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia⁴A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

The review is devoted to one of the most critical issues of modern intensive care – the diagnostics of sepsis in children. The article describes the modern definition of sepsis and presents the review of the recent publications devoted to pediatric sepsis. It speculates on the benefits and drawbacks of Sepsis-3 recommendations for pediatric intensive care. The special emphasis is put on the early detection and assessment of organ failure severity in the children with an infection using special scores of qSOFA or PELOD-2.

Key words: sepsis, children, diagnostics, assessment of the severity of the state

For citations: Lekmanov A.U., Mironov P.I., Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Modern definitions and principles of intensive care of sepsis in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 61-69. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-61-69

Сепсис – состояние, представляющее собой сочетание расстройств, которые способны по-разному проявлять патобиологические ответы организма на инфекцию и имеют различные риски развития летального исхода, в том числе и в возрастном аспекте. Поэтому необходимо понимать, что как при распознавании сепсиса, так и при его лечении дети не должны представляться клиницистам «септическими маленькими взрослыми» [40].

Сепсис является одной из ведущих причин госпитальной летальности у детей. Многоцентровые исследования при сепсисе у детей в различных странах с применением проспективной методологии [41] почти у 7 тыс. детей (средний возраст 3 года) в 128 педиатрических отделениях реанимации и интенсивной терапии (ПОРИТ) 26 различных стран показали, что в типичном ПОРИТ на 16 коек в среднем должен находиться хотя бы один ребенок с сепсисом. Общая летальность в ПОРИТ по регионам варьировала в зависимости от географии: 21% в Северной Америке, 29% в Европе, 32% в Австралии / НЗ, 40% в Азии, 11% в Южной Америке, 40% в Африке. Существенно, что среди выживших у пятой части детей после выписки из стационара выявлена умеренная функциональная инвалидность.

До последних лет педиатрический сепсис, как и у взрослых, определялся как инфекция в наличии по меньшей мере двух признаков синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) [34]. Однако многочисленные исследования у взрослых и детей показали низкую специфичность такого подхода и нередкую компенсаторную направленность ССВР. В связи с этим в последнем его определении (Сепсис-3) [38] подчеркивается, что **сепсис** отличается от неосложненной инфекции наличием угрожающей жизни органной дисфункции (ОД) вследствие дисрегуляции ответа макроорганизма на инфекцию. Критериями для возникновения ОД предложено считать увеличение изменений по шкале SOFA на 2 балла и более вследствие инфекции. **Септический шок (СШ)** – это сепсис с глубокими циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями, критериями которых является необходимость использования вазопрессоров для поддержания АД_{ср} ≥ 65 мм рт. ст., уровня лактата > 2 ммоль/л, несмотря на адекватную внутривенную инфузию растворов. Летальность при сепсисе составляет примерно 10%, а при СШ – > 40%.

Педиатрическая консенсусная конференция по сепсису (IPCSS 2005) [14], описывая сепсис, осно-

выдается на спектре возрастающей клинической выраженности – ССВР, сепсис, тяжелый сепсис, СШ. Могут ли эти рекомендации примириться с клиническими критериями, приведенными в Сепсис-3? [37].

Ключевые особенности, которые лежат в основе консенсуса Сепсис-3, связаны с дифференциацией сепсиса от неинфекционных заболеваний и инфекций, которые не угрожают жизни пациента [34]. Предыдущие исследования показали, что критерии ССВР встречаются у 90% детей, поступающих с фебрильной температурой, из которых лишь 5% требуют перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [37], а более двух критериев отмечено у 81,8% поступающих детей с инфекцией. Недавнее исследование [3] у детей с инфекцией кровотока показало, что летальность в присутствии бактериемии и ССВР без ОД составляла 1%, а при ее наличии – 17%. Следовательно, отказ от критериев ССВР и переход на оценку ОД намного увеличивает специфичность и чувствительность распознавания сепсиса и у взрослых, и у детей. Кроме того, использование ССВР для дискриминации между низкой и высокой тяжестью болезни в педиатрической практике не подтверждается последними данными. J. G. Schlapbach et al. убедительно продемонстрировали, что дисфункция органов, а не ССВР – ключевой элемент, определяющий риск неблагоприятного исхода в когорте детей с инфекцией [34].

Однако критерии сепсиса в консенсусе Сепсис-3 предложены только для взрослой популяции, тем более что шкала SOFA не была разработана или адаптирована для педиатрической возрастной группы. Между тем одним из ключевых вопросов борьбы с сепсисом является как можно более раннее его распознавание, то есть выявление инфекции и значимых признаков ОД. Идеально, сепсис и СШ у детей должны быть диагностированы по клиническим признакам: гипо- или гипертермия, изменения ментального статуса, нарушения капиллярного заполнения, но эти признаки также неспецифичны, как и ССВР.

В связи с этим проведен ряд исследований по оценке валидности при сепсисе педиатрических шкал оценки тяжести состояния. F. Leclerc et al. [23] у детей с предполагаемой инфекцией выявили, что в 1-й день поступления в ОРИТ шкала PELOD-2 обладает высокой предиктивной способностью в отношении летальности и может использоваться в качестве диагностического критерия педиатрического сепсиса (табл. 1).

Недавно был опубликован наиболее обоснованный вариант возраст-адаптированной оценочной системы педиатрической SOFA для детей – pSOFA [25] (табл. 2).

В двух больших исследованиях [25, 34] при использовании педиатрической шкалы pSOFA и PELOD-2 авторы наблюдали очень высокую прогностическую точность этих шкал. Для обеих шкал

точка отсечения по прогнозируемой летальности составила 8 баллов и более. В этих работах приведены убедительные доказательства того, что ССВР не является необходимым для выявления педиатрического сепсиса. Этот вывод важен, потому что использование критериев ССВР для определения сепсиса может быть проблемным. Например, большинство лихорадящих детей с бронхолитом в настоящее время квалифицируются как септические, несмотря на чрезвычайно низкий риск смерти [40]. Итак, приведенные исследования убедительно продемонстрировали, что именно ОД, а не ССВР – это ключевой элемент, указывающий на развитие сепсиса, и шкалы pSOFA или PELOD-2 с этой целью могут быть использованы в клинической практике. В недавнем исследовании J. L. Schlapbach et al. указано на целесообразность применения для ранней диагностики сепсиса не только систем pSOFA и PELOD-2, но и адаптированных возраст-зависимых критериев qSOFA для выделения детей группы риска по сепсису [34]. В клинике чрезвычайно важно выделить пациентов с риском развития сепсиса, чтобы начать лечение еще до наступления ОД. Однако данный подход еще не валидизирован для педиатрической популяции, и общепринятых критериев типа pqSOFA пока не существует.

В то же время подчеркивается и наличие ограничений для вышеупомянутых оценочных систем. В частности, отмечается, что шкала PELOD-2 откалибрована на пациентах образца 2006–2007 гг. при несколько иной тактике интенсивной терапии сепсиса согласно рекомендациям Surviving Sepsis Campaign и относительно низком уровне летальности (6%), а в отношении оценочной системы pSOFA указывается, что она еще требует более широкой международной валидации. Тем не менее она позволяет диагностировать респираторную и сердечно-сосудистую дисфункцию в клиниках с ограниченным объемом финансирования (на основании только насыщения гемоглобина кислородом и, соответственно, измерения только среднего артериального давления) [35, 36]. И уже в настоящее время мнение экспертов склоняется к большей обоснованности использования данной шкалы [19].

Согласно результатам наших предварительных исследований информационной значимости этих шкал при сепсисе у детей (42 ребенка), площадь под ROC-кривой у них относительно высока и сопоставима (PELOD-2 – 0,73, pSOFA – 0,71).

К сожалению, используемые на сегодняшний день критерии для измерения дисфункции органа и, соответственно, идентификации сепсиса ограничиваются учреждениями в странах с высоким уровнем дохода населения и вложения средств в здравоохранение. В то же время большинство случаев сепсиса встречается в странах с низким и средним уровнем дохода. В конечном счете, переосмысление дефиниции педиатрического сепсиса потребует, кроме экспертной оценки, привлечения клинических данных, отражающих полный спектр информации по

Таблица 1. Шкала PELOD-2

Table 1. PELOD 2 scores

Дисфункция	Баллы						
	0	1	2	3	4	5	6
Неврологическая							
Балл по шкале ком Глазго*	≥ 11	5–10			3–4		
Реакция зрачков	Оба реагируют				Оба фиксированы		
Сердечно-сосудистая							
Лактат крови (ммоль/л)		<5,0	5,0–10,9			≥11,0	
Среднее артериальное давление (мм рт. ст.) (месяцы)							
0–<1	≥ 46		31–45	17–30			≤ 16
1–11	≥ 55		39–54	25–38			≤ 24
12–23	≥ 60		44–59	31–43			≤ 30
24–59	≥ 62		46–61	31–43			≤ 31
60–143	≥ 65		49–64	36–48			≤ 35
≥ 144	≥ 67		52–66	38–51			≤ 37
Почечная, креатинин (мкмоль/л) (месяцы)							
0–<1	≤ 69		≥ 70				
1–11	≤ 22		≥ 23				
12–23	≤ 34		≥ 35				
24–59	≤ 50		≥ 51				
60–143	≤ 58		≥ 59				
≥ 144	≤ 92		≥ 93				
Респираторная							
PaO ₂ /FiO ₂	≥ 61		≤ 60				
PaCO ₂ (мм рт. ст.)	≤ 58	59–94		≥ 95			
ИВЛ	Нет			Да			
Гематологическая							
Лейкоциты (×10 ⁹ /л)		> 2		≤ 2			
Тромбоциты (×10 ⁹ /л)	≥ 142	77–141		≤ 76			
Вероятность гибели = 1/(1+exp [–logit (mortality)]);							
Logit (mortality) = –6,61+0,47 × балл по PELOD-2;							

Примечание: здесь и в табл. 2 * – используется педиатрическая шкала (табл. 4)

педиатрическому сепсису в различных регионах мира [34, 40].

Помимо шкал, для диагностики инфекции и сепсиса широко используют различные биомаркеры. Среди них необходимо подчеркнуть полезность использования прокальцитонинового теста и уровня лактата крови, повышение начального уровня которого у детей коррелирует с увеличением летальности, а его последующее снижение – с восстановлением [15].

Таким образом, пока существующие данные предполагают, что польза от современной терминологии ОД (шкала pSOFA или PELOD-2) улучшает прогностическую валидность относительно дефиниции сепсиса 2005 г. Необходимо понимать, что критерии Сепсис-3 должны быть соответствующим образом изменены, прежде чем их можно будет применить к детям (табл. 3).

Необходимо подчеркнуть важность этой проблемы, так как термин «сепсис» – это универсальное определение, представляющее сочетание рас-

стройств, которые манифестируют по-разному и имеют различные риски и исходы в зависимости от возраста.

Интенсивная терапия. При идентификации сепсиса у детей протокол [30] в 1-й ч рекомендует обеспечение внутривенного доступа, старт инфузии, введение антибиотиков (до этого должны быть взяты пробы для микробиологического исследования) и, если необходимо, старт вазоактивных агентов. Желательно придерживаться общепринятых или локальных протоколов, соблюдение которых у детей приводит к улучшению результатов терапии [4]. Кроме того, соблюдение принципов рекомендаций ранней диагностики и лечения сепсиса у детей способно повысить эффективность интенсивной терапии и приводит к снижению летальности более чем в 2 раза [31, 33].

Известно, что принципиальное значение в исходе сепсиса играют контроль за очагом инфекции и своевременная адекватная антибактериальная терапия. Время первого введения антибиотиков у

Таблица 2. Шкала pSOFA

Table 2. pSOFA score

Дисфункция	Баллы				
	0	1	2	3	4
Респираторная					
PaO ₂ /FiO ₂	≥ 400	300–399	200–299	100–199	< 100
SpO ₂ /FiO ₂	> 292	264–291	221–264	148–220	< 148
Сердечно-сосудистая					
Средн. артериальное давление (мм рт. ст) или вазопрессоры (мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹)					
0– < 1 мес.	≥ 46	< 46	Допамин < 5 мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹ или добутамин в любой дозировке	Допамин > 5 мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹ Адреналин или норадреналин ≤ 0,1 мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹	Допамин > 5 мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹ Адреналин или норадреналин > 0,1 мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹
1–11 мес.	≥ 55	< 55			
12–23 мес.	≥ 60	< 60			
24–59 мес.	≥ 62	< 62			
60–143 мес.	≥ 65	< 65			
144–216 мес.	≥ 67	< 67			
≥ 216 мес.	≥ 70	< 70			
Почечная, креатинин (мг/дл)					
0– < 1 мес.	< 0,8	0,8–0,9	1,0–1,1	1,2–1,5	≥ 1,6
1–11 мес.	< 0,3	0,3–0,4	0,5–0,7	0,8–1,1	≥ 1,2
12–23 мес.	< 0,4	0,4–0,5	0,6–1,0	1,1–1,4	≥ 1,5
24–59 мес.	< 0,6	0,6–0,8	0,9–1,5	1,6–2,2	≥ 2,3
60–143 мес.	< 0,7	0,7–1,0	1,1–1,7	1,8–2,5	≥ 2,6
144–216 мес.	< 1,0	1,0–1,6	1,7–2,8	2,9–4,1	≥ 4,2
≥ 216 мес.	< 1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9	≥ 5,0
Гематологическая					
Тромбоциты ×10 ⁹ /л	≥ 150	100–149	50–99	20–49	< 20
Почечная					
Билирубин (мг/дл)	< 1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	≥ 12
Неврологическая					
Шкала ком Глазго*	15	13–14	10–12	6–9	< 6

Таблица 3. Существующая и предлагаемая терминология сепсиса у детей

Table 3. Existing and proposed terms describing sepsis in children

Дефиниции	IPCSS 2005 [14]	Педиатрический «Сепсис-3»
Подход	Экспертный консенсус	Экспертный консенсус Сепсис Септический шок
Клинические критерии	ССВР Сепсис Тяжелый сепсис Септический шок	
Определения клинических критериев		
Сепсис	ССВР, связанная с инфекцией	Угрожающая жизни дисфункция органов, вызываемая дисрегуляцией ответа на инфекцию
Тяжелый сепсис	Сепсис с кардиоваскулярной дисфункцией или ОРДС, или дисфункцией двух или более других систем	Отсутствует
Септический шок	Сепсис с кардиоваскулярной дисфункцией	Варианты сепсиса, когда кардиоваскулярные и метаболические расстройства ассоциированы с повышенной летальностью
Клинические критерии дополнительно к инфекции		
Сепсис	≥ 2 критериев ССВР	Комбинация легко измеряемых клинических переменных, валидных по прогнозу летальности (шкала pSOFA или PELOD-2)
Тяжелый сепсис	Кардиоваскулярная дисфункция, ОРДС или дисфункция двух или более других систем	Отсутствует
Септический шок	Кардиоваскулярная дисфункция	Сепсис со снижением перфузии или гипотензии, нуждающейся в поддержке вазопрессорами ± гиперлактатемия

детей имеет ключевое значение, так что задержка с их применением на 1 ч независимо связана с увеличением летальности [39, 42]. Более того, увеличивается не только госпитальная, но отсроченная годовая летальность [7].

Особое внимание обращается на скорейший доступ к сосудистому руслу. При СШ у детей можно начинать с периферического венозного или внутрикостного доступа. Общеизвестно, что агрессивная тактика волемического возмещения кристаллоидами и/или коллоидами имеет фундаментальное значение для выживаемости детей с СШ [16, 43].

При проведении инфузионной терапии важнейшим ее компонентом является тщательный мониторинг. Основная полезность мониторинга артериального давления (АД) в интенсивной терапии заключается в обнаружении и реагировании на гипотензию. Если инвазивное АД считается золотым стандартом для корректного выявления гипотензии у взрослых, то у детей лишь при недавнем сравнении его информационной ценности с неинвазивным измерением АД было выявлено, что последнее, так же как и у взрослых, имеет низкую прогностическую ценность, что может приводить к чрезмерной терапии [11].

У детей артериальная гипотензия – последний признак гиповолемии: при потере 20% объема циркулирующей крови и более может сохраняться нормальное АД [36]. Если у взрослых артериальная гипотензия является одним из трех необходимых критериев СШ, то у детей она развивается лишь на поздних стадиях СШ [1]. Поэтому адекватный анализ инфузионной терапии может быть проведен

на основании комплекса показателей, включающих динамическую оценку сердечного выброса, трансторакальной доплерографии или транспульмональной термодилуции и периферического сосудистого сопротивления [22].

Быстрое восстановление циркуляции, тканевой перфузии, доставки кислорода посредством агрессивной инфузионной терапии является наиболее важным при лечении СШ [26], причем жидкостное восстановление кристаллоидами и коллоидами должно быть начато немедленно [10]. Если циркуляция не восстанавливается после трех болюсов по 20 мл/кг, должна последовать вазопрессорная поддержка. При этом кристаллоиды предпочтительнее из-за их достаточной эффективности, низкой стоимости и доступности. Из кристаллоидов несомненное преимущество имеют сбалансированные кристаллоиды [13]. Среди коллоидов при сепсисе препаратами выбора являются растворы альбумина [12]. Инфузионная терапия у детей носит более агрессивный характер, нежели у взрослых: стартовое волемическое возмещение начинают с инфузии изотонических растворов кристаллоидов или альбумина путем болюсного введения 20 мл/кг в течение 5–10 мин, а потом в течение часа еще 40–60 мл/кг и более под контролем мониторинга [16].

Однако роль болюсной реанимации остается неясной [29, 32]. Два системных обзора обнаружили вредное влияние такой терапии у детей [18, 27]. М. Bregje et al. [7] выявили, что у детей с СШ высокий объем болюса жидкости в первые 2 ч был независимо связан с продлением пребывания в детских ОРИТ и продолжительностью искусственной вентиляции легких. Средние объемы жидкости при

Таблица 4. Педиатрическая шкала комы Глазго (ШКГ) Семенова Ж. Б. и др. [43]

Table 4. Pediatric Glasgow Coma Score, Zh.B. Semenova score etc. [43]

	Старше 1 года	Младше 1 года	
Открытие глаз	4 Спонтанное 3 На речевую команду 2 На боль 1 Нет ответа	Спонтанное На речевую команду На боль Нет ответа	
Наилучший двигательный ответ	6 Выполнение команды 5 Локализация боли 4 Сгибание – отдергивание 3 Патологическое сгибание (декортикационная ригидность) 2 Разгибание (децеребрационная ригидность) 1 Нет ответа	Локализация боли Нормальное сгибание Патологическое сгибание (декортикационная ригидность) Разгибание (децеребрационная ригидность) Нет ответа	
	Старше 5 лет	2–5 лет	0–23 месяца
Наилучший речевой ответ	5 Ориентирован и контактен 4 Бессвязная речевая спутанность 3 Отдельные слова в ответ на раздражение или спонтанно 2 Нечленораздельные звуки на раздражения или спонтанно 1 Нет ответа	Соответствующая возрасту речевая продукция Бессвязная речевая спутанность Крик и/или плач Стон Нет ответа	Гулит, улыбается или проявляет удовольствие Эпизодический крик, плач Постоянный крик или плач Стон Нет ответа

СШ у умерших детей составили 32,9 мл/кг в сравнении с выжившими – 20 мл/кг [6].

В качестве альтернативы предлагается медленная объемная инфузия или раннее применение вазоактивных препаратов [9]. При этом следует тщательно следить за появлением признаков жидкостной перегрузки: увеличение работы дыхания, появление хрипов, галопирующего ритма, гепатомегалии. Особо тщательный мониторинг волемической нагрузки необходимо проводить у детей с пневмонией.

Адреналин замещает допамин в качестве вазоактивного препарата первой линии [24]. У детей достаточно часто развивается шок с вазоконстрикцией («холодный шок») в ассоциации с миокардиальной дисфункцией, а низкие дозы эпинефрина вызывают некоторый вазодилатирующий эффект. При классическом вазодилаторном шоке («теплый шок») препарат выбора – норадреналин. Когда необходимо использование вазопрессоров, их введение должно быть начато как можно скорее, в течение первых 60 мин, даже через внутрикостный доступ.

Пациентам с низким сердечным выбросом и высокой сосудистой резистентностью (после проведенной инфузионной терапии на фоне нормального АД холодные конечности, замедленное капиллярное наполнение, сниженный диурез) должен быть назначен добутамин. Если после применения эпинефрина и норэпинефрина дети сохраняют нормотензивный низкий сердечный выброс и высокую сосудистую резистентность, может быть показано назначение ингибиторов фосфодиэстераз. В случае экстремально низкой сосудистой резистентности, не купируемой норэпинефрином, можно использовать вазопрессин, хотя до настоящего времени отсутствуют обоснованные доказательства эффективности его использования у детей [31].

Предполагается, что стероиды не должны использоваться у детей с сепсисом, не имеющих хотя бы минимальных доказательств наличия адреналовой недостаточности. Терапия водорастворимым гидрокортизоном в дозах $1-2 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{сут}^{-1}$ болюсно или в виде постоянной инфузии может быть использована у детей при резистентности к катехоламинам и подозрении на недостаточность надпочечников.

Дискутабельным остается вопрос об использовании внутривенных иммуноглобулинов (ВвИг) детям с сепсисом и СШ. Особенно это важно в лечении сепсиса и шока у новорожденных. Метаанализы сравнения двух типов ВвИг выявили существенное преимущество обогащенных ВвИг (ОВвИг – IgG + M + A) перед ВвИг G при неонатальном сепсисе [20]. При этом эффективность IgM у пациентов всех возрастов связана с высоким титром антител против различных патогенных бактерий и их токсических продуктов в сравнении со стандартными иммуноглобулинами [5, 28]. В исследовании у новорожденных и детей отмечено увеличение выживаемости при применении ОВвИг [21]. При проведении двойного слепого исследования установлено, что использование ОВвИг у детей с сепсисом увеличивает выживаемость и сокращает длительность пребывания в госпитале [8]. У новорожденных с экстремально низкой массой тела и сепсисом с подтвержденной гемокультурой ОВвИг эффективны в снижении краткосрочной смертности [8]. Окончательного решения по применению ВвИг при сепсисе и СШ у детей пока нет. Тем не менее пока не проведены убедительные рандомизированные клинические исследования, представляется рациональным использование ОВвИг при сепсисе и СШ у детей и новорожденных. Также важно отметить, что их введение надо начинать сразу же по установлению этого диагноза.

Заключение

Необходимо как можно более раннее распознавание сепсиса у детей и новорожденных. В настоящее время с этой целью можно использовать шкалы pSOFA или PELOD-2. Интенсивная терапия основана на раннем и рациональном введении антибактериальных препаратов, проведении инфузионной терапии с мониторингом гемодинамики, если показаны вазопрессоры, их следует начинать как можно раньше. Желательно создавать локальные протоколы на основе возможностей конкретного отделения интенсивной терапии и особенностей пациентов.

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. Лекманов А. У., Азовский Д. К., Пилиютин С. Ф. и др. Коррекция гемодинамики у детей с тяжелыми травматическими повреждениями на основе транспульмональной термодилуции // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2011. – № 1. – С. 32–36.
2. Семенова Ж. Б., Мельников А. В., Лекманов А. У. и др. Рекомендации по лечению детей с черепно-мозговой травмой // *Рос. вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* – 2016. – № 2. – С. 112–181.
3. Agyeman P. K. A., Schlapbach L. J., Giannoni E. et al. Epidemiology of blood culture-proven bacterial sepsis in children in Switzerland: a population-based cohort study // *Lancet Child Adolesc. Health.* – 2017. – Vol. 1. – P. 124–133.

REFERENCES

1. Lekmanov A.U., Azovskiy D.K., Pilyutik S.F. et al. Management of hemodynamics in children with severe traumas based on transpulmonary thermodilution. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2011, no. 1, pp. 32–36. (In Russ.)
2. Semenova Zh.B., Melnikov A.V., Lekmanov A.U. et al. Recommendations on the management of children with brain injury. *Ros. Vestn. Detskoy Khirurgii, Anesteziologii i Reanimatologii*, 2016, no. 2, pp. 112–181. (In Russ.)
3. Agyeman P.K.A., Schlapbach L.J., Giannoni E. et al. Epidemiology of blood culture-proven bacterial sepsis in children in Switzerland: a population-based cohort study. *Lancet Child Adolesc. Health*, 2017, vol. 1, pp. 124–133.

4. Balamuth F, Weiss S.L., Fitzgerald J.C. et al. Protocolized treatment is associated with decreased organ dysfunction in pediatric severe sepsis // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 17. – P. 817–822.
5. Berlot G., Vassallo M. C., Busetto N. et al. Relationship between the timing of administration of IgM and IgA enriched immunoglobulins in patients with severe sepsis and septic shock and the outcome: A retrospective analysis // *J. Crit. Care.* – 2012. – Vol. 27. – P. 167–171.
6. Brown S. G. A. Fluid resuscitation for people with sepsis: it's time to challenge our basic assumptions // *BMJ.* – 2014. – Vol. 349. – P. 4611.
7. Carcillo J. A., Davis A. L., Zaritsky A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock // *JAMA.* – 1991. – Vol. 266. – P. 1242–1245.
8. Capasso L., Borrelli C. A., Parrella C. et al. Are IgM-enriched immunoglobulins an effective adjuvant in septic VLBW infants? // *Ital. J. Pediatrics.* – 2013. – Vol. 39. – P. 63.
9. Davis A. L. American College of Critical Care Medicine Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock // *Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 45. – P. 1061–1093.
10. Emrath E. T., Fortenberry J. D., Travers C. et al. Resuscitation with balanced fluids is associated with improved survival in pediatric severe sepsis // *Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 45. – P. 1177–1183.
11. Fisher E. C. Clinical spectrum of shock in the pediatric emergency department. // *Pediatric Emergency Care.* – 2010. – Vol. 26. – P. 622–625.
12. Ford N., Hargreaves S., Shanks L. Mortality after fluid bolus in children with shock due to sepsis or severe infection: a SR and MA // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7. – P. e43953.
13. Glassford N. J., Bellomo R. Albumin administration in sepsis: the case for and against // *ICU Management.* – 2017. – Vol. 17. – P. 36–43.
14. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. et al. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 6. – P. 2–8.
15. Gorgis N., Asselin J. M., Fontana C. et al. Evaluation of the association of early elevated lactate with outcomes in children with severe sepsis or septic shock // *Pediatr Emerg Care.* – 2017. – (epub). doi: 10.1097/PEC.000000000000102, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28072671>
16. Han Y. Y., Carcillo J. A., Dragotta M. A. et al. Early reversal of pediatric–neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome // *Pediatrics.* – 2003. – Vol. 112. – P. 793–799.
17. Haque K. N., Zaidi M. H., Bahakim H. IgM-enriched intravenous immunoglobulin therapy in neonatal sepsis // *Am. J. Dis. Child.* – 1988. – Vol. 142. – P. 1293–1296.
18. Inwald D. P., Butt W., Tasker R. C. Fluid resuscitation of shock in children: what, whence and whither? // *Int. Care Med.* – 2015. – Vol. 41. – P. 1457–1459.
19. Kawasaki T., Shime N., Straney L. et al. Paediatric sequential organ failure assessment score (pSOFA): a plea for the world-wide collaboration for consensus // *Int. Care Med.* – 2018. – (epub) <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5188-7>
20. Kissoon N., Carcillo J. A., Espinosa V. et al. World Federation of Pediatric Intensive Care and Critical Care Societies: Global Sepsis Initiative // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 12. – P. 494–503.
21. Kola E., Çelaj E., Bakalli I. et al. Efficacy of an IgM preparation in the treatment of patients with sepsis: a double-blind randomized clinical trial in a pediatric intensive care unit (Original research) // *SEEPH.* – 2014. URL: researchgate.net/profile/Kola_Elmira
22. Larsen G. Y., Mecham N., Greenberg R. An emergency department septic shock protocol and care guideline for children initiated at triage // *Pediatrics.* – 2011. – Vol. 127. – P. 1585–1592.
23. Leclerc F., Duhamel A., Deken V. et al. Can the pediatric logistic organ dysfunction-2 score on day 1 be used in clinical criteria for sepsis in children? // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 18. – P. 758–763.
24. Masutani S., Senzaki H., Ishido H. et al. Vasopressin in the treatment of vasodilatory shock in children // *Pediatr. Inf.* – 2005. – Vol. 47. – P. 132–136.
25. Matics T. J., Sanchez-Pinto L. N. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children // *JAMA Pediatr.* – 2017. – Vol. 171. – P. e172352
26. Medeiros D. N., Ferranti J. F., Delgado A. F. et al. Colloids for the initial management of severe sepsis and septic shock in pediatric patients: A systematic review colloids for the initial management of severe sepsis and septic shock in pediatric patients: A systematic review // *Pediatr. Emerg Care.* – 2015. – Vol. 31. – P. 11–16. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=de%20Carvalho%20WB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26535507.
4. Balamuth F, Weiss S.L., Fitzgerald J.C. et al. Protocolized treatment is associated with decreased organ dysfunction in pediatric severe sepsis. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2016, vol. 17, pp. 817–822.
5. Berlot G., Vassallo M.C., Busetto N. et al. Relationship between the timing of administration of IgM and IgA enriched immunoglobulins in patients with severe sepsis and septic shock and the outcome: A retrospective analysis. *J. Crit. Care*, 2012, vol. 27, pp. 167–171.
6. Brown S.G.A. Fluid resuscitation for people with sepsis: it's time to challenge our basic assumptions. *BMJ*, 2014, vol. 349, pp. 4611.
7. Carcillo J.A., Davis A.L., Zaritsky A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. *JAMA*, 1991, vol. 266, pp. 1242–1245.
8. Capasso L., Borrelli C.A., Parrella C. et al. Are IgM-enriched immunoglobulins an effective adjuvant in septic VLBW infants? *Ital. J. Pediatrics*, 2013, vol. 39, pp. 63.
9. Davis A.L. American College of Critical Care Medicine Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit. Care Med.*, 2017, vol. 45, pp. 1061–1093.
10. Emrath E.T., Fortenberry J.D., Travers C. et al. Resuscitation with balanced fluids is associated with improved survival in pediatric severe sepsis. *Crit. Care Med.*, 2017, vol. 45, pp. 1177–1183.
11. Fisher E.C. Clinical spectrum of shock in the pediatric emergency department. *Pediatric Emergency Care*, 2010, vol. 26, pp. 622–625.
12. Ford N., Hargreaves S., Shanks L. Mortality after fluid bolus in children with shock due to sepsis or severe infection: a SR and MA. *PLoS One*, 2012, vol. 7, pp. e43953.
13. Glassford N.J., Bellomo R. Albumin administration in sepsis: the case for and against. *ICU Management*, 2017, vol. 17, pp. 36–43.
14. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. et al. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2005, vol. 6, pp. 2–8.
15. Gorgis N., Asselin J.M., Fontana C. et al. Evaluation of the association of early elevated lactate with outcomes in children with severe sepsis or septic shock. *Pediatr Emerg Care*, 2017, (epub). doi: 10.1097/PEC.000000000000102, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28072671>
16. Han Y.Y., Carcillo J.A., Dragotta M.A. et al. Early reversal of pediatric–neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics*, 2003, vol. 112, pp. 793–799.
17. Haque K.N., Zaidi M.H., Bahakim H. IgM-enriched intravenous immunoglobulin therapy in neonatal sepsis. *Am. J. Dis. Child.*, 1988, vol. 142, pp. 1293–1296.
18. Inwald D.P., Butt W., Tasker R.C. Fluid resuscitation of shock in children: what, whence and whither? *Int. Care Med.*, 2015, vol. 41, pp. 1457–1459.
19. Kawasaki T., Shime N., Straney L. et al. Paediatric sequential organ failure assessment score (pSOFA): a plea for the world wide collaboration for consensus. *Int. Care Med.*, 2018, (epub) <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5188-7>
20. Kissoon N., Carcillo J.A., Espinosa V. et al. World Federation of Pediatric Intensive Care and Critical Care Societies: Global Sepsis Initiative. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2011, vol. 12, pp. 494–503.
21. Kola E., Çelaj E., Bakalli I. et al. Efficacy of an IgM preparation in the treatment of patients with sepsis: a double-blind randomized clinical trial in a pediatric intensive care unit (Original research). *SEEPH*. 2014. URL: researchgate.net/profile/Kola_Elmira
22. Larsen G.Y., Mecham N., Greenberg R. An emergency department septic shock protocol and care guideline for children initiated at triage. *Pediatrics*, 2011, vol. 127, pp. 1585–1592.
23. Leclerc F., Duhamel A., Deken V. et al. Can the pediatric logistic organ dysfunction-2 score on day 1 be used in clinical criteria for sepsis in children? *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2017, vol. 18, pp. 758–763.
24. Masutani S., Senzaki H., Ishido H. et al. Vasopressin in the treatment of vasodilatory shock in children. *Pediatr. Inf.*, 2005, vol. 47, pp. 132–136.
25. Matics T.J., Sanchez-Pinto L.N. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr.*, 2017, vol. 171, pp. e172352
26. Medeiros D.N., Ferranti J.F., Delgado A.F. et al. Colloids for the initial management of severe sepsis and septic shock in pediatric patients: A systematic review colloids for the initial management of severe sepsis and septic shock in pediatric patients: A systematic review. *Pediatr. Emerg Care*, 2015, vol. 31, pp. 11–16. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=de%20Carvalho%20WB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26535507.

27. Myburgh J., Finfer S. Causes of death after fluid bolus resuscitation: new insights from FEAST // *BMC Med.* – 2013. – Vol. 11. – P. 67.
28. Norrby-Teglund A., Haque K.N., Hammarstrom L.A. Intravenous polyclonal IgM-enriched immunoglobulin therapy in sepsis: a review of clinical efficacy in relation to microbiological aetiology and severity of sepsis // *J. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 260. – P. 509–516.
29. Opiyo N., Molyneux E., Sinclair D. et al. Immediate fluid management of children with severe febrile illness and signs of impaired circulation in low-income settings: a contextualized SR // *BMJ Open.* – 2014. – Vol. 4. – P. e004934.
30. Paul R., Melendez E., Stack A. et al. Improving adherence to PALS septic shock guidelines // *Pediatrics.* – 2014. – Vol. 133. – P. e1358–e1366.
31. Paul R., Neuman M., Monuteaux M. et al. Adherence to PALS sepsis guidelines and hospital length of stay // *Pediatrics.* – 2012. – Vol. 130. – P. 273–280.
32. Russell M.J., Kanthimathinathan H.K. Is there an optimum duration of fluid bolus in pediatric septic shock? A Critical appraisal of fluid bolus over 15–20 versus 5–10 minutes each in the first hour of resuscitation in children with septic shock // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2018. – Vol. 19. – P. 369–371.
33. Santschi M., Leclerc F. Management of children with sepsis and septic shock: a survey among pediatric intensivists of the Réseau Mère-Enfant de la Francophonie // *Ann. Int. Care.* – 2013. – Vol. 3. – P. 7–14.
34. Schlapbach L.J., Straney L., Bellomo R. et al. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit // *Int. Care Med.* – 2018. – Vol. 44. – P. 179–188.
35. Schlapbach L.J., Kisson N. Defining pediatric sepsis // *JAMA Pediatr.* – 2018. – Vol. 172. – P. 312–314.
36. Schlapbach L.J., MacLaren G., Festa M. et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1h of intensive care admission // *Int. Care Med.* – 2017. – Vol. 43. – P. 1085–1096.
37. Scott H.F., Deakne S.J., Woods J.M. et al. The prevalence and diagnostic utility of systemic inflammatory response syndrome vital signs in a pediatric emergency department // *Acad. Emerg. Med.* – 2015. – Vol. 22. – P. 381–389.
38. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315. – P. 801–8101.
39. van Paridon B.M., Cathy S., Guerra G.G. et al. Alberta Sepsis Network Timing of antibiotics, volume, and vasoactive infusions in children with sepsis admitted to intensive care // *Crit. Care.* – 2015. – Vol. 19. – P. 293.
40. Weiss S.L., Deutschman C.S. Are septic children really just “septic little adults”? // *Int. Care Med.* – 2018. – Vol. 44. – P. 392–394.
41. Weiss S., Fitzgerald J.C., Maffei F.A. et al. SPROUT Pediatric Severe Sepsis Study American // *J. Respir. Crit. Care Medicine.* – 2015. – Vol. 191. – P. 1147–1157.
42. Weiss S.L., Fitzgerald J.C., Balamuth F. et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis // *Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 42. – P. 2409–2417.
43. Weiss S.L., Peters M.J. Focus on paediatrics: 2017 // *Int. Care Med.* – 2018. – <https://doi.org/10.1007/s00134-017-5025-4>
27. Myburgh J., Finfer S. Causes of death after fluid bolus resuscitation: new insights from FEAST. *BMC Med.*, 2013, vol. 11, pp. 67.
28. Norrby-Teglund A., Haque K.N., Hammarstrom L.A. Intravenous polyclonal IgM-enriched immunoglobulin therapy in sepsis: a review of clinical efficacy in relation to microbiological aetiology and severity of sepsis. *J. Intern. Med.*, 2006, vol. 260, pp. 509–516.
29. Opiyo N., Molyneux E., Sinclair D. et al. Immediate fluid management of children with severe febrile illness and signs of impaired circulation in low-income settings: a contextualized SR. *BMJ Open*, 2014, vol. 4, pp. e004934.
30. Paul R., Melendez E., Stack A. et al. Improving adherence to PALS septic shock guidelines. *Pediatrics*, 2014, vol. 133, pp. e1358–e1366.
31. Paul R., Neuman M., Monuteaux M. et al. Adherence to PALS sepsis guidelines and hospital length of stay. *Pediatrics*, 2012, vol. 130, pp. 273–280.
32. Russell M.J., Kanthimathinathan H.K. Is there an optimum duration of fluid bolus in pediatric septic shock? A Critical appraisal of fluid bolus over 15–20 versus 5–10 minutes each in the first hour of resuscitation in children with septic shock. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2018, vol. 19, pp. 369–371.
33. Santschi M., Leclerc F. Management of children with sepsis and septic shock: a survey among pediatric intensivists of the Réseau Mère-Enfant de la Francophonie. *Ann. Int. Care*, 2013, vol. 3, pp. 7–14.
34. Schlapbach L.J., Straney L., Bellomo R. et al. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Int. Care Med.*, 2018, vol. 44, pp. 179–188.
35. Schlapbach L.J., Kisson N. Defining pediatric sepsis. *JAMA Pediatr.*, 2018, vol. 172, pp. 312–314.
36. Schlapbach L.J., MacLaren G., Festa M. et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1h of intensive care admission. *Int. Care Med.*, 2017, vol. 43, pp. 1085–1096.
37. Scott H.F., Deakne S.J., Woods J.M. et al. The prevalence and diagnostic utility of systemic inflammatory response syndrome vital signs in a pediatric emergency department. *Acad. Emerg. Med.*, 2015, vol. 22, pp. 381–389.
38. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, pp. 801–8101.
39. van Paridon B.M., Cathy S., Guerra G.G. et al. Alberta Sepsis Network Timing of antibiotics, volume, and vasoactive infusions in children with sepsis admitted to intensive care. *Crit. Care*, 2015, vol. 19, pp. 293.
40. Weiss S.L., Deutschman C.S. Are septic children really just “septic little adults”? *Int. Care Med.*, 2018, vol. 44, pp. 392–394.
41. Weiss S., Fitzgerald J.C., Maffei F.A. et al. SPROUT Pediatric Severe Sepsis Study American. *J. Respir. Crit. Care Medicine*, 2015, vol. 191, pp. 1147–1157.
42. Weiss S.L., Fitzgerald J.C., Balamuth F. et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. *Crit. Care Med.*, 2014, vol. 42, pp. 2409–2417.
43. Weiss S.L., Peters M.J. Focus on paediatrics: 2017. *Int. Care Med.*, 2018, <https://doi.org/10.1007/s00134-017-5025-4>

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Лекманов Андершан Умарович

НИИ хирургии детского возраста
ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова»,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник.
117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.
E-mail: aulek@rambler.ru

Миронов Петр Иванович

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский
университет»,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры детской хирургии с курсом ИД ПО.
450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.
E-mail: mironovpi@mail.ru

Руднов Владимир Александрович

Уральский государственный медицинский университет,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.
E-mail: vrudnov@mail.ru

Кулабухов Владимир Витальевич

ФГБУ «Национальный Медицинский исследовательский
центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ,
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий
отделением анестезиологии-реанимации ожогового центра.

FOR CORRESPONDENCE:

Andershan U. Lekmanov

Research Institute of Children's Surgery by N.I. Pirogov
Russian Research Institute Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Senior Researcher.
1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997
E-mail: aulek@rambler.ru

Petr I. Mironov

Bashkiriya State Medical University,
Doctor of Medical Sciences,
Professor of Children Surgery Department
with PO Training.
3, Lenina St., Ufa, Bashkortostan Republic, 450008
E-mail: mironovpi@mail.ru

Vladimir A. Rudnov

Ural State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
3, Repina St., Yekaterinburg, 620028.
E-mail: vrudnov@mail.ru

Vladimir V. Kulabukhov

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Ward of Burns
Center.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ ВО ВРЕМЯ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Е. Ю. ЧЕПУРНЯК, А. В. ПАНОВ, Л. С. ЛОКШИН

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

В современной кардиохирургии не теряет актуальности проблема защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждений. В отечественной и зарубежной литературе существует большое количество данных о протективном влиянии на миокард анестетического пре- и посткондиционирования ингаляционными анестетиками (севофлураном, изофлураном и десфлураном). В работе группы авторов подчеркивается, что в наибольшей степени данное влияние реализуется при использовании этих препаратов в течение всей операции, а значит, и во время искусственного кровообращения (ИК). Поэтому в настоящее время перечисленные ингаляционные анестетики в ходе ИК применяют достаточно часто. Одновременно с этим сама технология проведения ингаляционной анестезии в течение перфузии имеет ряд особенностей: изменения в фармакокинетике препаратов (что влияет на процесс дозирования анестетиков), строение оксигенатора, играющее роль в поступлении анестетика в кровь, вопросы мониторинга во время ингаляционной анестезии, техническое обеспечение самой методики и важные вопросы безопасности ее проведения. Настоящий обзор литературы освещает именно эти моменты.

Ключевые слова: ингаляционные анестетики, искусственное кровообращение, кардиохирургия

Для цитирования: Чепурняк Е. Ю., Панов А. В., Локшин Л. С. Применение ингаляционных анестетиков во время искусственного кровообращения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 70-75. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-70-75

USE OF INHALATION ANESTHETICS DURING CARDIOPULMONARY BYPASS

E. YU. CHEPURNYAK, A. V. PANOV, L. S. LOKSHIN

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

Protection of myocardium from ischemic and reperfusion lesions continues to be an important issue in the modern cardiac surgery. Russian and foreign publications contain a significant number of data about the protective impact of pre- and post-conditioning with inhalation anesthetics (sevoflurane, isoflurane, and desflurane) on the myocardium. The article highlights that this protective action is maximum when these drugs are used during the whole operation and it means during cardiopulmonary bypass as well. Therefore, currently, the listed above inhalation anesthetics are used fairly frequent during cardiopulmonary bypass. However, the technology of inhalation anesthesia during perfusion has a number of specific features: changes in the pharmacokinetics of drugs (which provides impact on the dosing of anesthetics), design of oxygenator, which plays a certain role when the anesthetics are supplied to the blood, monitoring during inhalation anesthesia, technical assistance for this technology and important safety issues. This review describes the above-mentioned aspects.

Key words: inhalation anesthetics, cardiopulmonary bypass, cardiac surgery

For citations: Chepurnyak E.Yu., Panov A.V., Lokshin L.S. Use of inhalation anesthetics during cardiopulmonary bypass. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 70-75. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-70-75

Основания для применения ингаляционных анестетиков во время искусственного кровообращения

Ингаляционные анестетики (ИА) во время искусственного кровообращения (ИК) были впервые применены в 1974 г. [5, 27]. Это было продиктовано желанием врачей уменьшить использование длительно действующих опиоидов и гипнотиков и тем самым обеспечить более быстрое пробуждение пациентов после анестезии [5]. В настоящее время ИА (севофлуран, десфлуран и изофлуран) на этапе ИК применяют в связи с наличием данных о протективном влиянии на миокард анестетического пре- [1] и посткондиционирования [2] этими препаратами. В исследовании de Hert S. G. et al. [8] подчеркивается, что при использовании одного из этих агентов – севофлурана – в течение всей операции, а значит, и во время ИК, в наибольшей степени проявляются его протективные свойства. Анестетическое пре- и посткондиционирование ИА защищает миокард от ишемического и реперфузионного повреждений [2, 11], способствует уменьшению высвобождения тропонина в послеоперационном периоде [6] и снижению показателей летальности

после кардиохирургических операций [15]. Одновременно с этим существует ряд исследований, в которых перечисленные положительные эффекты ИА не подтверждены [4, 9, 10, 32].

Изменения в фармакокинетике ИА во время ИК

При проведении ингаляционной анестезии во время ИК факторы последнего влияют на фармакокинетику ИА, конкретно – на коэффициент распределения кровь/газ для анестетика [21] и на растворимость анестетика в тканях [21]. Также имеют значение величина потока свежей газовой смеси [26, 30, 31], строение оксигенатора [5], поглощение анестетика контуром АИК [21].

Коэффициент распределения кровь/газ для анестетика

Коэффициент распределения кровь/газ определяет растворимость вещества в крови (прямая зависимость) [3], также он влияет на скорость накопления в крови / вымывания из крови ИА (обратная зависимость) [19, 29, 34]: препараты с более низким коэффициентом накапливаются и вымываются быстрее [29, 30]. Главными факторами, действующими на этот коэффициент во время ИК,

являются гемодилюция и гипотермия, причем их эффект противоположен: гемодилюция снижает коэффициент распределения, гипотермия – увеличивает [26, 29, 30]. На разных этапах перфузии могут устанавливаться различные уровни гемодилюции и гипотермии, которые (при сочетании) будут давать разные значения коэффициента распределения кровь/газ [5, 34]. Например, в ряде исследований показано, что в период гипотермии действия этих факторов могут уравновешивать друг друга, поэтому коэффициент распределения был подобен такому у данных пациентов в условиях нормотермии и без гемодилюции [29, 34]. R. Nitzschke et al. во время инициации ИК наблюдали снижение коэффициента распределения для севофлурана (и снижение его концентрации в крови), так как уровень гемодилюции в тот момент превышал уровень гипотермии [26]. Другие авторы в фазу согревания пациентов (из-за сохранявшейся гемодилюции) отмечали, что коэффициент распределения кровь/газ понижался [26, 28, 34].

Растворимость ИА в тканях

Гипотермия увеличивает растворимость ИА в тканях [28], а также емкость тканей и крови для ИА [29]. Во время гипотермии происходят активное поглощение ИА тканями [29] и формирование в них депо препарата [28, 29] (чем больше объем тканей, тем больше депонирование); в фазу согревания наблюдается высвобождение ИА из этих тканевых депо [29].

Величина потока свежей газовой смеси

Согласно двум исследованиям *in vitro* (1988 [30] и 1989 [31] гг.), увеличение подачи свежей газовой смеси в оксигенатор ускоряет накопление изофлурана в крови [30, 31] и вымывание из нее [30]. В 2013 г. это было подтверждено в исследовании *in vivo* для севофлурана [26]. Дополнительно авторы [26] отмечают, что обнаруженная взаимосвязь не зависит от растворимости анестетика в крови. В то же самое время относительно данного вопроса в работе [26] существуют ограничения. В статьях других авторов [30, 31] также указывается, что величина объемной скорости перфузии не влияет на темп накопления и вымывания анестетика.

Клиническое значение перечисленных закономерностей состоит в следующем: во время ИК изменяются темпы накопления и вымывания анестетика, что существенно влияет на процесс дозирования ИА для поддержания адекватной глубины анестезии. В условиях гипотермии накопление ИА (в частности, изофлурана) в артериальной крови (а значит, и увеличение его концентрации) происходит медленнее, чем в предперфузионном периоде [28, 29]. Поэтому для создания большей глубины анестезии может потребоваться больше времени [5] и больший поток свежей газовой смеси [5]. В фазу согревания происходит быстрое вымывания ИА из крови (более быстрое, чем при гипотермии) [13, 34], сопоставимое по скорости с вымыванием до ИК [28, 29]. Кроме этого, само вымывание анестетика в фазу

согревания происходит быстрее, чем его накопление в период гипотермии [29]. Сразу после завершения ИК при подаче анестетика через наркозно-дыхательный аппарат наблюдается активное накопление его в крови (вследствие низкого коэффициента распределения кровь/газ) [34]. Это требует повышенного внимания от анестезиолога, так как глубина анестезии увеличивается стремительно, особенно при применении анестетиков с исходно низкой растворимостью в крови [34].

Строение оксигенатора

Строение оксигенатора значительно влияет на поступление ИА в кровь пациента [5]. В настоящее время на практике в основном применяются мембранные оксигенаторы, представленные двумя вариантами [5]. Первый вариант – микропористый полипропиленовый (PPL) полволоконный мембранный оксигенатор, который обычно используется именно для проведения ИК [33]. Применение этого оксигенатора может приводить к возникновению газовой микроэмболии и травматизации элементов крови в течение стандартного по продолжительности ИК [33]. Волокна данного оксигенатора достаточно хрупкие, поэтому его следует использовать в течение максимум 6 ч [12]. Более длительное использование может привести к снижению газообменной [23] и оксигенирующей [5] способности устройства, а также к пропотеванию через его мембрану плазмы крови [23, 24], что может потребовать замены оксигенатора и временного прекращения ИК [5]. Второй вариант мембранных оксигенаторов – поли-4-метил-1-пентеновый (РМР) мембранный оксигенатор (без микропор) – был разработан относительно недавно для устранения перечисленных недостатков PPL-оксигенаторов [33]. Мембрана РМР-оксигенаторов образует сплошной барьер между кровью и газовой смесью [33], поэтому этот оксигенатор также называется плазмонепроницаемым, или диффузионным (истинным) мембранным оксигенатором [33]. Гомогенная непористая мембрана, а также полное отделение друг от друга крови и газовой смеси обеспечивают большую биосовместимость оксигенатора и меньшую травматизацию элементов крови [33]. В связи с герметичностью мембраны значительно снижается риск поступления газовых микроэмболов в кровь при возникновении более низкого давления крови по сравнению с давлением газовой смеси по разные стороны мембраны, а также уменьшается риск пропотевания плазмы через сплошную мембрану [33]. РМР мембранные оксигенаторы сохраняют стабильность своих показателей в течение более чем 6 ч – до нескольких дней [25], благодаря чему наилучшим образом подходят для продолжительного использования, главным образом для длительной экстракорпоральной мембранной оксигенации [5].

В исследовании *in vivo* при сравнении между собой PPL- и РМР-оксигенаторов показано, что поступление изофлурана в кровь и удаление из крови при использовании РМР-оксигенаторов явно

снижены по сравнению с PPL-оксигенаторами [33]. В другой работе аналогичным образом отмечалась стабильная пропускная способность PPL-оксигенатора для севофлурана [26]. С учетом имеющихся данных, С. Nigro Neto et al. не рекомендуют использовать также и десфлуран с севофлураном совместно с РМР-оксигенаторами [25]. Таким образом, мембранный оксигенатор типа РМР может применяться в операционной только в случае проведения в период ИК тотальной внутривенной анестезии [5].

Поглощение анестетика оксигенатором

В 1989 г. в исследовании *in vitro* было обнаружено, что мембранный оксигенатор Scimed (Scimed Life Systems Inc., Minneapolis, MN, Model 1-35002A) не обеспечивал непосредственного поступления изофлурана в кровь, а поглощал препарат и выступал в качестве резервуара для анестетика [31]. В итоге большая часть вещества не попадала в кровь, накопление в крови и вымывание из нее изофлурана значительно замедлялись. Причиной этого являлись высокое сродство вещества мембраны к изофлурану и большой размер мембраны. Емкость этого оксигенатора для изофлурана была эквивалентна 17 л крови. Учитывая, что разные оксигенаторы изготавливаются из разных материалов и имеют разные по величине мембраны, авторы подчеркивают, что результаты данного исследования не должны экстраполироваться на оксигенаторы других производителей и моделей [31].

В дальнейшем в исследовании *in vivo* [33] факт поглощения анестетика веществом оксигенатора (РМР-оксигенатора) не подтвержден.

Мониторинг при проведении ингаляционной анестезии во время ИК

В связи с высокой частотой интраоперационного пробуждения пациентов в кардиохирургии во время ИК важно проводить мониторинг глубины анестезии [19].

Одними из показателей адекватности глубины анестезии вне периода перфузии являются частота сердечных сокращений и артериальное давление (АД) [19]. Тем не менее во время ИК на эти показатели в данном контексте ориентироваться невозможно [19]. Это связано, с одной стороны, с наличием периода кардиopleгии, а с другой – со снижением АД, например, при инициации ИК вследствие гемодилюции [19].

Другим индикатором уровня анестезии является показатель минимальной альвеолярной концентрации, но в условиях ИК он не актуален (так как малый круг чаще всего выключен из кровотока), а большую значимость имеет концентрация анестетика в крови [19].

Контролировать глубину анестезии возможно, измеряя концентрацию ИА в выпускном газе из оксигенатора; в этом случае она должна коррелировать с концентрацией анестетика в крови (а значит, и в головном мозге) [19]. В двух исследованиях показано, что парциальное давление изофлурана и десфлурана в выпускном газе из оксигенатора мо-

жет использоваться для определения напряжения ИА в артериальной крови [17, 29]. В одной из этих работ также подчеркивается, что линия для забора проб газа должна подсоединяться к выпускному отверстию оксигенатора таким образом, чтобы исключить примешивание к пробе воздуха операционной и при этом обеспечивать беспрепятственный выход газа, предотвращая создание высокого давления и разрыв оксигенатора [29]. В другом исследовании [26] авторы указывают на отсутствие корреляции между концентрацией севофлурана в выпускном газе и в артериальной крови. Впрочем, какая-либо эквивалентность между концентрацией анестетика в выпускном газе и минимальной альвеолярной концентрацией отсутствует [19]. Определение концентрации анестетика в выпускном газе полезно для подтверждения того, что анестетик подается в оксигенатор, при этом ее значения, свидетельствующие об адекватности глубины анестезии на разных этапах перфузии, не установлены [19].

BIS-мониторинг также может применяться во время ИК для оценки глубины анестезии [19]. Лимитирующим фактором для этого метода является глубокая гипотермия, так как при температуре тела ниже 29°C прекращается регистрация ЭЭГ, являющейся основой BIS-технологии [19]. В исследовании 2013 г. авторы сопоставляли между собой концентрацию севофлурана в крови и показатели BIS и обнаружили следующее: на фоне изменения концентрации севофлурана в крови в пределах 20% данные BIS практически не менялись, что может свидетельствовать, с одной стороны, о клинической незначимости таких изменений концентрации севофлурана, а с другой стороны – о недостаточной чувствительности BIS к изменениям концентрации анестетика в крови [26].

Некоторые технические особенности проведения ингаляционной анестезии во время ИК

Чтобы избежать интраоперационного пробуждения пациента, испаритель должен быть заполнен анестетиком и включен до начала ИК [19].

Пропускная способность современных мембранных оксигенаторов намного ниже, чем у легких или пузырьковых оксигенаторов [19]; для обеспечения адекватного переноса ИА через мембрану (и тем самым поддержания адекватной глубины анестезии) необходимо увеличивать концентрацию анестетика, подаваемого в оксигенатор, по сравнению с периодами вне ИК (когда ИА подается в легкие) [19]. Пропускная способность разных оксигенаторов различается в зависимости от материала, из которого они изготовлены [19]. Данная характеристика большинства PPL-оксигенаторов не изменяется при наличии в газовой смеси ИА [19]. Тем не менее производители отмечают, что при превышении концентрации изофлурана в 1,3 об. % или севофлурана в 2,6 об. % для поддержания должной пропускной способности оксигенатора может потребоваться изменение фракции кислорода и величины потока свежей газовой смеси [20].

Осложнения при применении ИА во время ИК

К осложнениям, возникающим при проведении ингаляционной анестезии во время ИК, относятся повреждение корпуса оксигенатора жидким ИА при заправке испарителя и загрязнение пространства операционной парами ИА [25].

Повреждение корпуса оксигенатора жидким ИА

Разрушение пластиковых компонентов экстракорпорального контура (в частности, корпуса оксигенатора и венозного резервуара) может происходить в результате попадания на них жидкого ИА при заправке испарителя [16, 18]. Чтобы этого избежать, рекомендуется располагать испаритель анестетика максимально далеко от пластиковых элементов контура [25]. Тем не менее конкретных рекомендаций производителей, определяющих безопасное расположение испарителя, не существует [5]. Что касается внутренней части оксигенатора, то севофлуран, десфлуран и изофлуран не вызывают повреждения мембран PPL-оксигенаторов даже после 3-часового использования (что подтверждается данными световой микроскопии) [14].

Загрязнение пространства операционной парами ИА

ИА вместе с кислородно-воздушной смесью подается в мембранный оксигенатор через входное отверстие оксигенатора для газовой смеси; углекислый газ и отработанный анестетик удаляются из оксигенатора через его выпускное отверстие [5]. Чтобы предотвратить попадание газообразного ИА в пространство операционной во время ИК, к выпускному отверстию оксигенатора должна присоединяться система отвода отработанного газа [7]. В противном случае увеличивается загрязнение операционной парами анестетика и усиливается воздействие ИА на медперсонал [7]. Применение системы отвода отработанного газа требует повышенного внимания со стороны перфузиолога: создание данной системой избыточного отрицательного давления может привести к возникновению отрицательного градиента давления на мембране оксиге-

натора, что чревато разрушением самой мембраны, поэтому рекомендуется контролировать давление, производимое системой отвода [19]. Например, в исследовании R. Nitzschke [26] система отвода имела производительность 50 л/мин с ограничением давления забора газа 0,01 мбар. Специального запатентованного оборудования для данных целей не существует, поэтому подобные системы необходимо создавать самостоятельно, учитывая все потенциальные риски [19]. Также в операционной должна поддерживаться адекватная система вентиляции [7]. Необходимо отметить, что загрязнение операционной парами ИА может происходить даже при их использовании только вне периода ИК [22]; это объясняется продолжающимся во время ИК непрерывным удалением ИА, который депонировался в организме в предперфузионном периоде [22].

Еще одной особенностью данной методики является тот факт, что в заводскую комплектацию аппарата ИК не входит испаритель анестетика, поэтому для проведения ингаляционной анестезии перфузиолог самостоятельно модифицирует контур аппарата [5]. В такой ситуации это вводит дополнительные требования к безопасности при проведении ИК [5].

Заключение

Применение ИА во время ИК имеет преимущества в виде защитного действия препаратов на миокард, что в конечном итоге способствует снижению показателей летальности после кардиохирургических операций. Однако данная методика имеет большое количество особенностей, связанных как с технологией ее проведения, так и с характеристиками используемых препаратов и устройств. Кроме этого, существуют риски развития серьезных осложнений. Учитывая вышеперечисленное, для обеспечения безопасности пациентов и медперсонала ингаляционная анестезия во время ИК должна проводиться только высококвалифицированными и опытными врачами анестезиологами-реаниматологами.

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. Герасименко О. Н., Гребенчиков О. А., Овезов А. М. и др. Анестетическое preconditioning в кардиохирургии // Альманах клинической медицины. – 2017. – Т. 45, № 3. – С. 172–180.
2. Гришин А. В., Яворовский А. Г., Чарчян Э. Р. и др. Фармакологическое preconditioning миокарда севофлураном у кардиохирургических пациентов // Анестезиолог и реаниматолог. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 348–352.
3. Калви Т. Н., Уильямс Н. Е. Ингаляционные анестетики. В кн.: Фармакология для анестезиолога // Пер. с англ. – М.: Издательство "БИНОМ". – 2007. – С. 91–115.
4. Молчан Н. С., Полушин Ю. С., Жлоба А. А. и др. Влияние анестезии с пролонгированным использованием десфлурана и севофлурана на этапе

REFERENCES

1. Gerasimenko O.N., Grebenchikov O.A., Ovezov A.M. et al. Anesthetic pre-conditioning in cardiac surgery. *Almanakh Klinicheskoy Meditsiny*, 2017, vol. 45, no. 3, pp. 172–180. (In Russ.)
2. Grishin A.V., Yavorovskiy A.G., Charchyan E.R. et al. Pharmacological post-conditioning of myocardium with sevoflurane in the patients undergoing cardiac surgery. *Anesteziolog. i Reanimatolog.*, 2016, vol. 61, no. 5, pp. 348–352. (In Russ.)
3. Calvey T.N., Williams N.E. *Ingalyatsionnye anestetiki. V kn: Farmakologiya dlya anesteziologa* (Russ. Ed.: Inhalation anesthetics. in: Calvey T.N., Williams N.E. Principles and Practices of Pharmacology for Anaesthetists). Moscow, Izdatelstvo BINOM Publ., 2007, pp. 91–115.

- искусственного кровообращения на функцию сердца при операциях аортокоронарного шунтирования // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 4. – С. 23–31.
5. Barry A. E., Chaney M. A., London M. J. Anesthetic management during cardiopulmonary bypass: a systematic review // *Anesth. Analg.* – 2015. – Vol. 120, № 4. – P. 749–769.
 6. Bignami E., Guarnieri M., Pieri M. et al. Volatile anaesthetics added to cardiopulmonary bypass are associated with reduced cardiac troponin // *Perfusion.* – 2017. – Vol. 32, № 7. – P. 547–553.
 7. Blokker-Veldhuis M. J., Rutten P. M., de Hert S. G. Occupational exposure to sevoflurane during cardiopulmonary bypass // *Perfusion.* – 2011. – Vol. 26, № 5. – P. 383–389.
 8. de Hert S. G., Van der Linden P. J., Cromheecke S. et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration // *Anesthesiology.* – 2004. – Vol. 101, № 2. – P. 299–310.
 9. de Hert S., Vlasselaers D., Barbé R. et al. A comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery // *Anaesthesia.* – 2009. – Vol. 64, № 9. – P. 953–960.
 10. Fellahi J.-L., Gue X., Philippe E. et al. Isoflurane may not influence postoperative cardiac troponin I release and clinical outcome in adult cardiac surgery // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2004. – Vol. 21, № 9. – P. 688–693.
 11. Frässdorf J., de Hert S., Schlack W. Anaesthesia and myocardial ischaemia/reperfusion injury // *Br. J. Anaesth.* – 2009. – Vol. 103, № 1. – P. 89–98.
 12. Guidance for Cardiopulmonary Bypass Oxygenators 510(k) Submissions; Final Guidance for Industry and FDA Staff, 2000. Available at: <https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm073668.htm>
 13. Henderson J. M., Nathan H. J., Lalande M. et al. Washin and washout of isoflurane during cardiopulmonary bypass // *Can. J. Anaesth.* – 1988. – Vol. 35, № 6. – P. 587–590.
 14. Jack T. Inhalation anaesthetics and the Medtronic Maxima Plus membrane oxygenator // *Br. J. Anaesth.* – 1998. – Vol. 80, № 6. – P. 878.
 15. Landoni G., Bignami E., Oliviero F. et al. Halogenated anaesthetics and cardiac protection in cardiac and non-cardiac anaesthesia // *Ann. Card Anaesth.* – 2009. – Vol. 12, № 1. – P. 4–9.
 16. Lim H. S., Cho S. H., Kim D. K. et al. Isoflurane cracks the polycarbonate connector of extra-corporeal circuit – a case report // *Korean. J. Anesthesiol.* – 2010. – Vol. 58, № 3. – P. 304–306.
 17. Lockwood G. G., Sapsed-Byrne S. M., Adams S. A comparison of anaesthetic tensions in arterial blood and oxygenator exhaust gas during cardiopulmonary bypass // *Anaesthesia.* – 1999. – Vol. 54, № 5. – P. 434–436.
 18. Maltry D. E., Eggers G. W. Jr. Isoflurane-induced failure of the Bentley-10 oxygenator // *Anesthesiology.* – 1987. – Vol. 66, № 1. – P. 100–101.
 19. McMullan V., Alston R. P., Tyrrell J. Volatile anaesthesia during cardiopulmonary bypass // *Perfusion.* – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 6–16.
 20. Medtronic. Medtronic manual. User manual: Medtronic affinity fusion oxygenator, 2012. Available at: <https://www.google.ru/url?sa=t&rct=j&q=&src=s&source=web&cd=16&ved=0ahUKEwitiauxl-faAhUJ2ywKHZ2hCGMQFghzMA8&url=https%3A%2F%2Fkategorizacia.mzsr.sk%2FPomocky%2FDownload%2FRequestAttachment%2F32925&usg=AOvVaw2pBGUnMChm5X7Id5w1EvI9>
 21. Mets B. The pharmacokinetics of anesthetic drugs and adjuvants during cardiopulmonary bypass // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2000. – Vol. 44, № 3. – P. 261–273.
 22. Mierdl S., Byhahn C., Abdel-Rahman U. et al. Occupational exposure to inhalational anesthetics during cardiac surgery on cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75, № 6. – P. 1924–1927.
 23. Montoya J. P., Shanley C. J., Merz S. I. et al. Plasma leakage through microporous membranes. Role of phospholipids // *ASAIO J.* – 1992. – Vol. 38, № 3. – P. 399–405.
 24. Mottaghy K., Oedekoven B., Starmans H. et al. Technical aspects of plasma leakage prevention in microporous capillary membrane oxygenators // *ASAIO Trans.* – 1989. – Vol. 35, № 3. – P. 640–643.
 25. Nigro Neto C., Landoni G., Cassarà L. et al. Use of volatile anesthetics during cardiopulmonary bypass: a systematic review of adverse events // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 84–89.
 26. Nitzschke R., Wilgusch J., Kersten J. F. et al. Changes in sevoflurane plasma concentration with delivery through the oxygenator during on-pump cardiac surgery // *Br. J. Anaesth.* – 2013. – Vol. 110, № 6. – P. 957–965.
 4. Molchan N.S., Polushin Yu.S., Zhloba A.A. et al. Impact of anesthesia with prolonged use of desflurane and sevoflurane on the cardiac function in coronary artery bypass graft surgeries with cardiopulmonary bypass. *Vestn. Anestezologii I Reanimatologii*, 2017, vol. 14, no. 4, pp. 23-31. (In Russ.)
 5. Barry A.E., Chaney M.A., London M.J. Anesthetic management during cardiopulmonary bypass: a systematic review. *Anesth. Analg.*, 2015, vol. 120, no. 4, pp. 749-769.
 6. Bignami E., Guarnieri M., Pieri M. et al. Volatile anaesthetics added to cardiopulmonary bypass are associated with reduced cardiac troponin. *Perfusion*, 2017, vol. 32, no. 7, pp. 547-553.
 7. Blokker-Veldhuis M.J., Rutten P.M., de Hert S.G. Occupational exposure to sevoflurane during cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2011, vol. 26, no. 5, pp. 383-389.
 8. de Hert S.G., Van der Linden P.J., Cromheecke S. et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology*, 2004, vol. 101, no. 2, pp. 299-310.
 9. de Hert S., Vlasselaers D., Barbé R. et al. A comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery. *Anaesthesia*, 2009, vol. 64, no. 9, pp. 953-960.
 10. Fellahi J.-L., Gue X., Philippe E. et al. Isoflurane may not influence postoperative cardiac troponin I release and clinical outcome in adult cardiac surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2004, vol. 21, no. 9, pp. 688-693.
 11. Frässdorf J., de Hert S., Schlack W. Anaesthesia and myocardial ischaemia/reperfusion injury. *Br. J. Anaesth.*, 2009, vol. 103, no. 1, pp. 89-98.
 12. Guidance for Cardiopulmonary Bypass Oxygenators 510(k) Submissions; Final Guidance for Industry and FDA Staff, 2000. Available at: <https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm073668.htm>
 13. Henderson J.M., Nathan H.J., Lalande M. et al. Washin and washout of isoflurane during cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth.*, 1988, vol. 35, no. 6, pp. 587-590.
 14. Jack T. Inhalation anaesthetics and the Medtronic Maxima Plus membrane oxygenator. *Br. J. Anaesth.*, 1998, vol. 80, no. 6, pp. 878.
 15. Landoni G., Bignami E., Oliviero F. et al. Halogenated anaesthetics and cardiac protection in cardiac and non-cardiac anaesthesia. *Ann. Card Anaesth.*, 2009, vol. 12, no. 1, pp. 4-9.
 16. Lim H.S., Cho S.H., Kim D.K. et al. Isoflurane cracks the polycarbonate connector of extra-corporeal circuit – a case report. *Korean. J. Anesthesiol.*, 2010, vol. 58, no. 3, pp. 304-306.
 17. Lockwood G.G., Sapsed-Byrne S.M., Adams S.A comparison of anaesthetic tensions in arterial blood and oxygenator exhaust gas during cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*, 1999, vol. 54, no. 5, pp. 434-436.
 18. Maltry D.E., Eggers G.W.Jr. Isoflurane-induced failure of the Bentley-10 oxygenator. *Anesthesiology*, 1987, vol. 66, no. 1, pp. 100-101.
 19. McMullan V., Alston R.P., Tyrrell J. Volatile anaesthesia during cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2015, vol. 30, no. 1, pp. 6-16.
 20. Medtronic. Medtronic manual. User manual: Medtronic affinity fusion oxygenator, 2012. Available at: <https://www.google.ru/url?sa=t&rct=j&q=&src=s&source=web&cd=16&ved=0ahUKEwitiauxl-faAhUJ2ywKHZ2hCGMQFghzMA8&url=https%3A%2F%2Fkategorizacia.mzsr.sk%2FPomocky%2FDownload%2FRequestAttachment%2F32925&usg=AOvVaw2pBGUnMChm5X7Id5w1EvI9>
 21. Mets B. The pharmacokinetics of anesthetic drugs and adjuvants during cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2000, vol. 44, no. 3, pp. 261-273.
 22. Mierdl S., Byhahn C., Abdel-Rahman U. et al. Occupational exposure to inhalational anesthetics during cardiac surgery on cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 2003, vol. 75, no. 6, pp. 1924-1927.
 23. Montoya J.P., Shanley C. J., Merz S.I. et al. Plasma leakage through microporous membranes. Role of phospholipids. *ASAIO J.*, 1992, vol. 38, no. 3, pp. 399-405.
 24. Mottaghy K., Oedekoven B., Starmans H. et al. Technical aspects of plasma leakage prevention in microporous capillary membrane oxygenators. *ASAIO Trans.*, 1989, vol. 35, no. 3, pp. 640-643.
 25. Nigro Neto C., Landoni G., Cassarà L. et al. Use of volatile anesthetics during cardiopulmonary bypass: a systematic review of adverse events. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2014, vol. 28, no. 1, pp. 84-89.
 26. Nitzschke R., Wilgusch J., Kersten J.F. et al. Changes in sevoflurane plasma concentration with delivery through the oxygenator during on-pump cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.*, 2013, vol. 110, no. 6, pp. 957-965.

27. Nördén I. The influence of anaesthetics on systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass // *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1974. – Vol. 8. – P. 81–87.
28. Nussmeier N. A., Cohen N. H., Moskowitz G. J. et al. Washin and washout of three volatile anesthetics concurrently administered during cardiopulmonary bypass // *Anesthesiology*. – 1988. – Vol. 69. – P. A84.
29. Nussmeier N. A., Lambert M. L., Moskowitz G. J. et al. Washin and washout of isoflurane administered via bubble oxygenators during hypothermic cardiopulmonary bypass // *Anesthesiology*. – 1989. – Vol. 71, № 4. – P. 519–525.
30. Nussmeier N. A., Moskowitz G. J., Weiskopf R. B. et al. 2nd. In vitro anesthetic washin and washout via bubble oxygenators: influence of anesthetic solubility and rates of carrier gas inflow and pump blood flow // *Anesth. Analg.* – 1988. – Vol. 67, № 10. – P. 982–987.
31. Stern R. C., Weiss C. I., Steinbach J. H. et al. Isoflurane uptake and elimination are delayed by absorption of anesthetic by the Scimed membrane oxygenator // *Anesth. Analg.* – 1989. – Vol. 69, № 5. – P. 657–662.
32. Symons J. A., Myles P. S. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis // *Br. J. Anaesth.* – 2006. – Vol. 97, № 2. – P. 127–136.
33. Wiesenack C., Wiesner G., Keyl C. et al. In vivo uptake and elimination of isoflurane by different membrane oxygenators during cardiopulmonary bypass // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 97, № 1. – P. 133–138.
34. Zhou J. X., Liu J. Dynamic changes in blood solubility of desflurane, isoflurane, and halothane during cardiac surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2001. – Vol. 15, № 5. – P. 555–559.
27. Nördén I. The influence of anaesthetics on systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1974, vol. 8, pp. 81–87.
28. Nussmeier N.A., Cohen N.H., Moskowitz G.J. et al. Washin and washout of three volatile anesthetics concurrently administered during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*, 1988, vol. 69, pp. A84.
29. Nussmeier N.A., Lambert M.L., Moskowitz G.J. et al. Washin and washout of isoflurane administered via bubble oxygenators during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*, 1989, vol. 71, no. 4, pp. 519–525.
30. Nussmeier N.A., Moskowitz G.J., Weiskopf R.B. et al. 2nd. In vitro anesthetic washin and washout via bubble oxygenators: influence of anesthetic solubility and rates of carrier gas inflow and pump blood flow. *Anesth. Analg.*, 1988, vol. 67, no. 10, pp. 982–987.
31. Stern R.C., Weiss C.I., Steinbach J.H. et al. Isoflurane uptake and elimination are delayed by absorption of anesthetic by the Scimed membrane oxygenator. *Anesth. Analg.*, 1989, vol. 69, no. 5, pp. 657–662.
32. Symons J.A., Myles P.S. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. *Br. J. Anaesth.*, 2006, vol. 97, no. 2, pp. 127–136.
33. Wiesenack C., Wiesner G., Keyl C. et al. In vivo uptake and elimination of isoflurane by different membrane oxygenators during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*, 2002, vol. 97, no. 1, pp. 133–138.
34. Zhou J.X., Liu J. Dynamic changes in blood solubility of desflurane, isoflurane, and halothane during cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2001, vol. 15, no. 5, pp. 555–559.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Чепурняк Евгения Юрьевна

клинический ординатор,
отдел анестезиологии и реанимации.
E-mail: evgeniache@inbox.ru

Панов Александр Владимирович

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии и реанимации с искусственным
кровообращением.
E-mail: panoff2903@mail.ru

Локишин Леонид Семенович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
отделением анестезиологии и реанимации с искусственным
кровообращением.
E-mail: llokshin@mail.med.ru

FOR CORRESPONDENCE:

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

Evgenya Yu. Chepurnyak

Resident, Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: evgeniache@inbox.ru

Aleksandr V. Panov

Anesthesiologist and Emergency Physician
of Department of Anesthesiology
and Intensive Care
with Cardiopulmonary Bypass.
E-mail: panoff2903@mail.ru

Leonid S. Lokshin

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department
of Anesthesiology and Intensive Care with Cardiopulmonary
Bypass.
E-mail: llokshin@mail.med.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-76-85

ПОДХОДЫ К ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМУ ОБЕЗБОЛИВАНИЮ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО И ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВОВ

А. В. КУРГАНСКИЙ, К. Н. ХРАПОВ

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

В обзоре представлены современные подходы к обезболиванию пациентов после операций тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов. Затронуты принципы мультимодальной анальгезии, рассмотрены преимущества и недостатки таких способов обезбоживания, как внутривенная анальгезия опиоидами, спинальная и эпидуральная анальгезия, проведено сравнение различных вариантов периферических блокад, а также освещен сравнительно новый метод местной периапартулярной инфильтрационной анестезии. Авторы разделяют мнение о необходимости дальнейших исследований, направленных на оптимизацию послеоперационного обезбоживания после тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов.

Ключевые слова: послеоперационное обезбоживание, протезирование тазобедренного сустава, протезирование коленного сустава, эпидуральная анестезия, спинальная анестезия, инфильтрационная анестезия

Для цитирования: Курганский А. В., Храпов К. Н. Подходы к послеоперационному обезболиванию при операциях тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 76-85. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-76-85

APPROACHES TO POST-OPERATIVE PAIN RELIEF DURING TOTAL KNEE AND HIP REPLACEMENT

A. V. KURGANSKIY, K. N. KHRAPOV

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

The review describes modern approaches to pain relief in the patients after total knee and hip replacement. It covers the principles of multi-modal analgesia, benefits and drawbacks of such ways of pain relief as intravenous analgesia with opioids, spinal and epidural analgesia; it compares different variants of peripheral blocks, and puts some light on a relatively new method of local periarticular infiltration anesthesia.

The authors agree that further research is needed to optimize post-operative pain relief after total knee and hip replacement.

Key words: post-operative pain relief, hip arthroplasty, knee arthroplasty, epidural anesthesia, spinal anesthesia, infiltration anesthesia

For citations: Kurganskiy A.V., Khrapov K.N. Approaches to post-operative pain relief during total knee and hip replacement. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 76-85. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-76-85

Дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата занимают одно из ведущих мест в мире среди причин инвалидности, особенно среди людей пожилого возраста. Согласно прогнозам, к 2050 г. доля населения старше 60 лет будет составлять более 20% от населения планеты, из них около 15% в разной степени будет страдать от остеоартроза. При этом треть этих пациентов будет инвалидизирована [24].

На сегодняшний день наиболее эффективным методом лечения тяжелого остеоартроза признано тотальное эндопротезирование сустава, которое позволяет не просто избавиться от болевого синдрома, но и существенно улучшить качество жизни [1]. Операции по замене суставов уже стали широко распространенной процедурой для лечения тяжелых стадий дегенеративных поражений суставов, когда консервативные меры неэффективны, и в будущем их количество будет только стремительно расти. Так, согласно оценке специалистов, рост числа эндопротезирований тазобедренного сустава в США с 2005 до 2030 г. составит 174%, а коленного сустава – 673% [24].

Эндопротезирование суставов нижних конечностей сопровождается выраженной послеоперационной болью. Так, после операции тотального

эндопротезирования коленного сустава до 60% пациентов указывают на сильную боль, до 30% – на умеренную [4]. Неадекватная анальгезия может негативно влиять на процесс выздоровления, повышая число послеоперационных осложнений (тромбоз глубоких вен, инфаркт миокарда, пневмония), увеличивая длительность госпитализации и стоимость лечения. Персистирующая боль является также ключевым звеном в процессе формирования хронического болевого синдрома. Вполне очевидна и обратная зависимость между уровнем боли и степенью удовлетворенности пациентов от операции [5, 6, 21]. Несмотря на успехи в хирургии суставов, многие вопросы послеоперационного обезбоживания и реабилитации по-прежнему не решены, поскольку при всем разнообразии методик до сих пор не выработан золотой стандарт для лечения послеоперационной боли.

Общие принципы. За последние годы произошла существенная эволюция способов периоперационного обезбоживания. Основные задачи при ведении пациентов, которые ставятся в послеоперационном периоде, предусматривают раннюю активизацию пациентов, максимально безболезненное восстановление, раннюю выписку, а также снижение вероятности развития таких осложнений, как после-

операционные тошнота и рвота, венозный тромбоз глубоких вен, острое почечное повреждение, массивное кровотечение из раны. Все это послужило основанием для формирования концепции мультимодального подхода к обезболиванию [45].

Мультимодальный подход подразумевает применение более чем одного препарата, класса препаратов или различных способов введения препаратов с целью достижения обезболивания путем воздействия на различные механизмы возникновения боли [55]. Данная концепция опирается на теорию о том, что при применении в комбинации препараты могут оказывать синергичное действие, при этом снижая риск побочных эффектов [6].

Мультимодальная аналгезия является основой программ раннего или ускоренного восстановления (*fast-track*), которые включают также обучение пациента, применение минимально инвазивных хирургических технологий, «агрессивную» программу реабилитации. Внедрение таких подходов, по данным F. L. Walter, позволило снизить среднюю продолжительность госпитализации после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава с 4,41 до 3,24 дня, коленного – с 3,92 до 2,98 дня, при этом число осложнений и повторных госпитализаций не возросло [55].

Принцип мультимодальности применяется как при предоперационной подготовке, так и в интраоперационном, и в раннем послеоперационном периодах.

Предоперационной подготовке и обучению пациентов до операции отводится значительная роль в послеоперационной реабилитации пациентов. Считается, что с их помощью можно воздействовать на восприятие пациентом послеоперационной боли. Во время обучающих программ демонстрируются разъясняющие видеоролики, проводятся дискуссии; пациент узнает, чего следует ожидать от операции, послеоперационного периода, обсуждаются вопросы реабилитации, составляется план ведения пациента. Ожидания пациентов подводятся к реально достижимым целям. Основная задача данных мероприятий – развеять заблуждения, снизить тревожность в послеоперационном периоде, которые могли бы негативно повлиять на восприятие боли [45].

Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что обучение пациентов перед эндопротезированием коленного и тазобедренного суставов приводит к снижению длительности пребывания в стационаре [39, 56], частоты падений в раннем послеоперационном периоде после замены коленного сустава [11]. В то же время данные, приведенные в кокрейновском обзоре, не подтверждают пользу обучающих классов по сравнению со стандартной системой лечения [38]. Возможно, такое несоответствие связано с широким разнообразием обучающих программ в разных стационарах.

В течение последних десятилетий понимание механизмов возникновения боли привело к развитию направления *предупреждающей (preemptive)*

анальгезии. Данная концепция направлена на снижение сенситизации нервной системы к болевым импульсам и блокировку передачи болевой афферентной информации от периферической нервной системы к спинному и головному мозгу. Препараты, применяемые для этой цели, должны назначать еще до начала хирургического вмешательства, т. е. до нанесения травмирующего воздействия. Чаще всего для этого используют опиоиды, парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты, клонидин, кетамин [13].

Основной принцип *превентивной (preventive)* аналгезии заключается в недопущении появления боли после травматического воздействия, в том числе с помощью непрерывного применения неопиоидных анальгетиков для создания определенного уровня базисной аналгезии [41]. Данная концепция также направлена на снижение сенситизации центральной нервной системы к болевым импульсам. Основными преимуществами превентивной аналгезии являются повышение эффективности и безопасности обезболивания при снижении потребности в опиоидных анальгетиках.

Опиоиды. Для контроля послеоперационной боли основными средствами исторически являются опиоиды. Препараты данной группы служат эффективным средством для лечения острой боли. Удобство и широта использования во многом обусловлены возможностью их назначения различными путями – пероральным, внутримышечным и внутривенным, сублингвальным, ректальным, трансдермальным, эпидуральным, интратекальным. Наиболее широко используемые препараты – гидроморфон, морфин, фентанил, трамадол.

В развитых странах один из наиболее распространенных способов обезболивания в послеоперационном периоде – внутривенная пациент-контролируемая аналгезия (ПКА) опиоидами [21]. Из всех препаратов для этой цели наиболее широкое применение получил морфин, который по сегодняшний день является золотым стандартом для ПКА.

Следует отметить, что важным моментом во внутривенной ПКА является введение начальной нагрузочной дозы, которая обеспечивает поддержание базального уровня концентрации препарата в плазме. Обычно для морфина нагрузочная доза составляет 5–15 мг, гидроморфона – 0,5–3,0 мг [47].

Современные приборы для ПКА позволяют проводить непрерывную инфузию, поддерживая базальную концентрацию, а также вводить препарат болюсом по требованию пациента. Однако при таком варианте аналгезии нельзя забывать о риске чрезмерной седации. Перед применением данного метода обезболивания необходимо проводить обучение пациентов, важно обращать внимание на предупреждающее введение болюса до распространения болевого стимула (перед началом физиотерапии и перед любым движением). У пациента должно быть понимание того, что такая аналгезия не всегда может полностью устранить болевой синдром [47].

Сравнительный анализ ПКА и послеоперационного обезбоживания с введением препаратов медицинской сестрой показал гораздо лучшую удовлетворенность среди пациентов первой группы, однако разницы в частоте побочных эффектов и длительности госпитализации не было. Похожие данные получены при сравнении внутривенной ПКА с внутримышечным путем введения. В первом случае достигалось лучшее обезбоживание, однако это не приводило к сокращению длительности стационарного лечения [18]. К сожалению, ПКА не лишена ряда недостатков. Даже если схема дозирования оптимальна для пациента, то все же пациент не будет нажимать на кнопку и будет просыпаться от боли. Нередко встречаются и ошибки в программировании помп. Однако наиболее важными недостатками ПКА являются эффекты, связанные с побочным действием опиоидов, включая седацию, угнетение дыхания, изменения психического статуса, зуд, тошноту, рвоту, запоры, задержку мочеиспускания. Это часто приводит увеличению сроков госпитализации и стоимости лечения [21].

Эпидуральная и спинальная анестезии. Следующими по частоте применения методами лечения острой боли являются эпидуральная и спинальная анестезии. Анальгетический эффект достигается путем введения местного анестетика, опиоидов или их комбинации эпидурально или интратекально. Нейроаксиальные методы, наряду с общей анестезией, широко применяют при выполнении операций эндопротезирования суставов нижних конечностей. При этом результаты ряда исследований подтверждают преимущества спинальной анестезии по сравнению с общей: снижается риск ряда осложнений (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, развитие инфекционных осложнений), уменьшается объем интраоперационной кровопотери, а также отмечается более низкая стоимость спинальной анестезии [36].

Эпидуральное и интратекальное введение опиоидов обладает более выраженным анальгетическим потенциалом, нежели аналогичные дозы этих препаратов, введенных внутривенно. Важным преимуществом интратекального применения наркотических анальгетиков для послеоперационного обезбоживания по сравнению с местными анестетиками является отсутствие моторной и симпатической блокад при развитии анальгетического эффекта.

Гидрофильные препараты (такие как морфин) обладают более выраженным и более продолжительным эффектом по сравнению с липофильными опиоидами (фентанил). Разовая доза морфина при интратекальном болюсном введении составляет 0,25–0,50 мг, при эпидуральном болюсе – 2,5–5,0 мг [47]. J. Rathmell показал значительное уменьшение потребности во введении опиоидов в послеоперационном периоде среди пациентов, перенесших тотальное протезирование тазобедренного сустава и получивших морфин субарахноидально. В том же исследовании отмечено, что аналогичное

применение морфина у пациентов с эндопротезированием коленного сустава не выявило уменьшения потребности во внутривенном введении опиоидов. Тем не менее исследователь отмечает высокую эффективность интратекального применения морфина с целью раннего послеоперационного обезбоживания [42]. В другом исследовании отмечено, что комбинация клонидина и морфина, добавленная к местному анестетику, вводимому интратекально, существенно снижает интенсивность послеоперационной боли после операции по замене коленного сустава [48].

В метаанализе, охватывающем 5 клинических исследований, в которых сравнивали эффективность блокады бедренного нерва и субарахноидального введения морфина при эндопротезировании коленного сустава, показано выраженное снижение потребности в парентеральных опиоидах в раннем послеоперационном периоде среди пациентов, у которых опиоидный анальгетик вводился интратекально. Однако авторы этого исследования отметили существенное возрастание у пациентов частоты некоторых побочных эффектов (кожный зуд) [53].

Несмотря на то что интратекальное добавление к местному анестетику таких адъювантов, как клонидин или опиоидные анальгетики, существенно продлевает обезболивающий эффект, этот эффект длится не более 12–14 ч, а применение более высоких доз наркотических анальгетиков приводит к увеличению частоты их побочных эффектов. Поэтому, несмотря на низкую стоимость, польза от данной методики для послеоперационного обезбоживания является дискуссионной.

При использовании эпидуральной анестезии (местные анестетики и опиоиды) был выявлен лучший обезболивающий эффект по сравнению с системным применением опиоидов, правда, данное преимущество было очевидным в раннем послеоперационном периоде [9].

Удовлетворительный обезболивающий эффект достигается при применении эпидуральной инфузии местных анестетиков и без применения опиоидов. Продленная эпидуральная анестезия может поддерживаться бупивакаином (0,001–0,125%), ропивакаином (0,2%) при введении со скоростью от 5 до 12 мл/ч. Такой метод позволяет избежать опиоид-зависимых побочных явлений, однако связан с развитием моторного и симпатического блоков [47].

Применение опиоидов в комбинации с местным анестетиком улучшает качество послеоперационного обезбоживания [9]. При продленном эпидуральном введении липофильные препараты (фентанил, гидроморфон) имеют относительное преимущество перед гидрофильными из-за лучшей управляемости и титруемости, связанными с короткой продолжительностью действия, что снижает риск такого осложнения, как депрессия дыхания [47].

Несмотря на снижение степени седации у пациентов с продленной эпидуральной анестезией, в сравнении с системным применением опиоидных

анальгетиков не было выявлено различий в частоте тошноты и рвоты, угнетения дыхания. Более того, возросло число пациентов с задержкой мочеиспускания, зудом и гипотонией. Из-за риска развития эпидуральной гематомы применение эпидуральной анальгезии требует отсрочки начала антикоагулянтной терапии, что увеличивает риск развития венозных тромбозов [9, 21, 43]. Развитие моторного и сенсорного блока при эпидуральной анестезии существенно затрудняет раннюю активизацию пациентов, ограничивает применение физиотерапии [21].

Пациент-контролируемая эпидуральная анестезия (ПКЭА) имеет ряд преимуществ по сравнению с продленной инфузией или с одномоментным введением препарата, включая лучшую степень обезболивания, более высокий уровень удовлетворенности пациента, меньшее количество применяемого анестетика. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что ПКЭА может эффективно и безопасно применяться в послеоперационном периоде, при этом ряд экспертов сходятся во мнении, что, в отличие от внутривенной ПКА, анестезии опиоидами, ПКЭА должна сочетаться с продленной инфузией для поддержания блока [18].

Следует помнить, что в нашей стране в инструкциях к препаратам отсутствует указание на возможность субарахноидального и эпидурального введения фентанила и морфина [2].

Периферические блокады. Методы проводниковой анестезии лишены ряда недостатков вышеописанных методик и, на первый взгляд, идеально подходят для интра- и послеоперационного обезболивания. У них нет таких нежелательных эффектов, как гипотония и задержка мочи, которые встречаются при эпидуральной анестезии, а также седации, тошноты и рвоты, которые наблюдаются при системном применении опиоидов [43]. Текущие исследования подтверждают более раннюю реабилитацию, снижение сроков пребывания в стационаре пациентов, у которых в послеоперационном периоде применялись периферические блокады [35].

Потенциальные риски, связанные с техникой выполнения периферических блоков, включают пункцию сосудов и кровотечения, повреждение нервов, системное токсическое действие местного анестетика. Частота неврологических осложнений в той или иной степени встречается у 8,2% пациентов. При этом жалобы, которые описываются как покалывания, боль или ощущения сдавливания, могут сохраняться неделями и даже месяцами [27]. Системная токсичность местного анестетика является дозозависимой и может проявляться в широком диапазоне, начиная от металлического привкуса во рту, шума в ушах, периорального онемения и заканчивая генерализованными судорогами, остановкой сердечной деятельности.

Тем не менее в связи с эволюционированием методик регионарной анестезии, применением в широкой практике ультразвуковой навигации, эти спо-

собы обезболивания становятся все более и более популярными. При этом снижаются риски осложнений и возрастает процент их успешного выполнения [21, 27]. Блокады периферических нервов могут выполняться одномоментно, однако в этом случае главным ограничением для их применения является короткая продолжительность действия местного анестетика, которая не превышает 12–24 ч. Применение больших объемов или увеличение концентрации анестетика может продлить действие блока, однако в таком случае существенно возрастает риск развития моторного блока и явлений системной токсичности местного анестетика [27].

Постановка перинеурального катетера позволяет проводить продленную анестезию. Проблемы, которые могут встретиться при данной методике, включают смещение катетера, его обструкцию, подтекание анестетика. По сравнению с одномоментным блоком при постановке катетера возрастает риск инфекционных осложнений [27]. По данным исследования Р. Cuvillon, частота колонизации перинеурального катетера, применяемого в течение 48 ч для продленной блокады бедренного нерва, составляет 57% [12].

На сегодняшний день дискуссионным остается вопрос, какая блокада или комбинация блокад является оптимальной для обезболивания после эндопротезирования суставов нижней конечности [34]. Развитие и применение блокад периферических нервов напрямую связаны с пониманием чувствительной иннервации бедра и колена. Аfferентная импульсация из этих областей передается главным образом ветвями поясничного и крестцового сплетений. Поясничное сплетение состоит из вентральных ветвей первых 4 поясничных нервов и ветви 12-го грудного нерва. Из него берут начало бедренный нерв, формирующийся из корешков L2–L4, запирательный (L2–L4) и латеральный кожный нерва бедра (L2–L3).

Поясничное сплетение обеспечивает чувствительность части живота, передней поверхности бедра, медиальной лодыжки. За иннервацию задней поверхности бедра, колена, конечности ниже колена отвечает седалищный нерв, который образуется из крестцового сплетения и состоит из передних ветвей L4–L5 и S1–S3.

Наиболее часто применяемым блоком для послеоперационного обезболивания после эндопротезирования коленного сустава является блок бедренного нерва [34]. Бедренный нерв представляет собой самую большую ветвь поясничного сплетения. Важным преимуществом такой блокады является то, что полностью сохраняется моторная функция неоперированной конечности, что позволяет начинать раннюю реабилитацию.

Одним из осложнений, которое может случиться после блокады бедренного нерва, является падение пациента вследствие слабости четырехглавой мышцы бедра. Частота падений после такой блокады варьирует от 0,7 до 1,6%. Повторные операции из-за

повреждений, связанных с такими падениями, могут потребоваться у 0,4% пациентов [49].

Анальгетический эффект блокады бедренного нерва превосходит по эффективности ПКА опиоидами, при этом отсутствуют такие побочные явления, как гипотензия и угнетение дыхания [33, 44].

Данные о том, какой способ блокады бедренного нерва (одномоментный или продленный) предпочтительнее, неоднозначны.

R. Subramaniam et al. при сравнении пациентов с продленной блокадой бедренного нерва и пациентов с одномоментным выполнением блока плюс последующей ПКА опиоидами отмечают более низкий уровень боли в покое и при движении в случае продленной блокады. Это позволяет начать у таких пациентов более раннюю активизацию. Опираясь на данные исследования, авторы приходят к заключению, что продленную блокаду нерва выполнять предпочтительнее [52]. В то же время E. H. Heeremans et al. по результатам проведенного сравнения рекомендуют выполнять одномоментный блок, так как, по их данным, при одномоментном и при продленном блоке бедренного нерва интенсивность боли, степень удовлетворенности пациента от обезболивания являются идентичными, однако активизация лучше отмечена в группе с одномоментным блоком [22].

Вопрос о выполнении блокады седалищного нерва в дополнение к блоку бедренного при эндопротезировании коленного сустава на сегодняшний день также остается открытым и активно обсуждается [8, 25, 43]. В связи с отсутствием достаточного количества убедительных данных международная группа экспертов в консенсусных рекомендациях не считает нужным выполнение блока седалищного нерва в дополнение к бедренному [16].

В то же время в систематическом обзоре, основанном на анализе 12 рандомизированных исследований, включающих в общей сложности 600 пациентов, S. Grape et al. приходят к заключению, что добавление блока седалищного нерва к блоку бедренного нерва или блокаде поясничного сплетения обеспечивает дополнительную анальгезию в течение 12 ч [17].

В данной ситуации до конца не ясно, перевешивает ли польза от такого дополнительного обезболивания снижение подвижности пациента, которое вызывается развитием моторного блока, особенно если учесть, что программы по ускоренному восстановлению после эндопротезирования суставов уделяют одно из ведущих мест ранней послеоперационной активизации [40].

Многообещающе выглядит новая методика – блокада приводящего канала (adductor canal block). Этот канал представляет собой апоневротический тоннель между передними и медиальными отделами бедра с ограничением m. sartorius, vastus medialis adductor longus et magnus. Канал содержит чувствительный n. saphenus, суставные ветви запирающего нерва, а также бедренные артерию и вену. В ран-

домизированном исследовании M. T. Jenstrup et al. показали значительное снижение потребления опиоидных анальгетиков в группе с продленной блокадой приводящего канала раствором ропивакаина по сравнению с плацебо [26]. Главное достоинство блокады приводящего канала по сравнению с блоком бедренного нерва – развитие преимущественно чувствительного блока, что позволяет сохранить силу четырехглавой мышцы и за счет этого способствует более ранней и безопасной активизации и реабилитации пациента [29].

Применение блокады нервов для анестезии при протезировании тазобедренного сустава имеет ряд трудностей из-за его сложной иннервации, которую главным образом обеспечивают четыре нерва – запирающий, бедренный, верхний ягодичный, а также суставные ветви седалищного нерва. Исходя из этого, в качестве одной из опций для обезболивания тазобедренного сустава предложена блокада поясничного сплетения. Блокада его задним доступом впервые была описана A. P. Winnie в 1974 г. В дальнейшем, после того как D. Chayen описал технику потери сопротивления при распространении анестетика в пространстве между квадратной и большой поясничными мышцами, этот блок получил второе название – «блокада поясничного пространства» (psoas compartment block) [46]. Эффективность блокады поясничного сплетения для обезболивания после эндопротезирования тазобедренного сустава подтверждается рядом исследований [23, 49]. Однако из-за особенности техники выполнения данного блока (глубокое расположение иглы в мышцах) риск развития системной токсичности местного анестетика существенно выше, чем при более поверхностных блокадах. Также выше риск эпидурального распространения анестетика. Учитывая сложность выполнения, риск потенциальных осложнений, а также наличие более безопасных регионарных методов, необходимо взвешивать риск и пользу в каждом конкретном случае [19].

Альтернативой вышеописанной методике может являться блок подвздошной фасции. Данный способ, впервые описанный B. Dalens в 1989 г., по сути представляет собой передний доступ к поясничному сплетению [14]. Такой способ позволяет одномоментно блокировать бедренный, латеральный кожный нерв бедра, а также ветви запирающего нерва. Этот эффект достигается из-за того, что нервы расположены в пространстве, ограниченном упомянутой фасцией, и при введении достаточно большого объема анестетика он распространяется захватывая их. При расположении катетера в пространстве подвздошной фасции можно достигнуть удовлетворительной продленной анальгезии. К преимуществам метода можно отнести простоту выполнения и снижение возникновения боли при изменении положения тела. При этом, как показали в своем исследовании B. Yu et al., достигается лучшее обезболивание латеральной поверхности бедра по сравнению с блоком бедренного нерва.

Тем не менее существенного различия по уровню анальгезии между этими двумя видами блоков не выявлено [57].

Метаанализ 5 рандомизированных исследований показал, что блок подвздошной фасции значительно уменьшает интенсивность боли и снижает потребность в наркотических анальгетиках после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов [59].

Инфильтрационная анестезия. Высокую эффективность для послеоперационного обезболивания также показала методика периартикулярного введения местного анестетика, или местная инфильтрационная анестезия (МИА) [15].

Инфильтрация местным анестетиком тканей, окружающих сустав, а также введение анестетика в полость сустава применялись на протяжении десятилетий, однако новый интерес к инфильтрационной методике был вызван работой двух австралийских врачей D. Kerr и L. Kohan (2008 г.), показавшей высокую эффективность анальгезии после протезирования коленного и тазобедренного суставов раствором местного анестетика, адреналина и кеторолака, который вводили интраоперационно периартикулярно, а затем в полость сустава через катетер. Основными моментами в предложенной концепции обезболивания являются большой объем раствора длительно действующего анестетика, добавление адыювантов, болюсные инъекции через катетер [20].

Составы растворов, применяемых для МИА, могут в значительной степени варьировать по составу препаратов и их концентрации. Именно поэтому в англоязычной литературе раствор для МИА часто называют коктейлем. В качестве местного анестетика применяются ропивакаин, бупивакаин или левобупивакаин, в качестве адыювантов – адреналин, нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды, морфин и клофелин. Роль не всех компонентов коктейля до конца ясна. Так, до конца не изучено значение эпинефрина и клофелина в применяемом растворе. В отличие от центрального действия на альфа2-рецепторы при эпидуральном или субдуральном введении, специфических мишеней при периферическом применении клофелина не выявлено. Адреналин зачастую применяют эмпирически, исходя из того, что вызываемая им вазоконстрикция будет способствовать более медленному вымыванию активных препаратов из места инъекции, продлевая их действие и снижая риск системной токсичности [20].

В рандомизированном контролируемом исследовании, в котором оценивали клиническую эффективность различных составов для периартикулярного введения, T. Kelly et al. установили, что многокомпонентный раствор, в состав которого входили ропивакаин, адреналин, клонидин и кеторолак, обладает лучшей эффективностью, чем раствор, применяемый в контрольной группе (ропивакаин и адреналин) [31].

Важным преимуществом МИА является отсутствие моторного блока, который часто развивается при альтернативных способах обезболивания, таких как блокада бедренного и седалищного нервов или эпидуральная анальгезия. При МИА минимален риск формирования гематом, которые могут быть при глубоких блоках (например, блокаде поясничного сплетения) или при катетеризации эпидурального пространства. Такой способ обезболивания без риска можно применять на фоне проводимой антиагрегантной и антикоагулянтной терапии. Еще одним преимуществом данной методики является простота ее выполнения хирургом во время операции, а введение анестетика через катетер может без труда осуществляться медицинской сестрой в отделении. Существуют опасения, связанные с хондротоксическим эффектом местных анестетиков, особенно бупивакаина. Однако следует иметь в виду, что во время подавляющего большинства операций по эндопротезированию коленного и тазобедренного суставов хрящевая ткань удаляется [20].

В качестве еще одного из потенциальных рисков МИА рассматривается повышенный риск инфекционных осложнений, который связывают, в частности, с входящими в состав коктейля кортикостероидными препаратами [10]. Также внутрисуставное расположение катетера потенциально может приводить к контаминации и миграции бактериальной флоры по его просвету при повторных инъекциях в послеоперационном периоде [20].

D. Kerr и L. Kohan для обезболивания при эндопротезировании коленного сустава применяли раствор ропивакаина, кеторолака и адреналина общим объемом 150–170 мл. Инъекция этой смеси осуществлялась в три этапа: после подготовки костных поверхностей (30–50 мл), после постановки компонентов эндопротеза (35–50 мл) и в подкожную клетчатку (25–50 мл) при ушивании раны. При завершении операции устанавливали эпидуральный катетер в полость сустава и дополнительно вводили 10–15 мл анестетика. Дальнейшие инъекции по 50 мл анестетика осуществляли через 15–20 ч после операции [32]. В результате работы ученые из Австралии пришли к выводу, что инфильтрационная анестезия является простым, безопасным и эффективным способом обезболивания. К недостаткам исследования можно отнести отсутствие группы сравнения. Однако в дальнейшем эффективность МИА с целью обезболивания после тотального эндопротезирования коленного сустава была подтверждена и другими работами. В частности, метаанализ, охватывающий 7 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, показал значительное снижение потребности в опиоидах в послеоперационном периоде при использовании МИА [30].

При сравнении МИА с эпидуральной анальгезией для послеоперационного обезболивания выявлено снижение потребления опиоидов и интенсивности боли в послеоперационном периоде при

использовании МИА. Кроме того, с МИА связаны более ранняя активизация и готовность к выписке из стационара [20].

Данные, полученные при сравнении эффективности МИА и продленной блокады бедренного нерва, противоречивы. Так, в одних исследованиях отмечается превосходство МИА [54], в других – продленной блокады бедренного нерва [7]. Некоторые авторы отмечают одинаковую эффективность МИА и блокады бедренного нерва [28].

В исследовании M. Spanghel et al. проведено сравнение периартикулярных инъекций ропивакаина, кеторолака и эпинефрина с блокадой бедренного и седалищного нервов раствором ропивакаина. По результату данной работы установлено, что оба вида обезболивания сопоставимы по эффективности, однако в первой группе отмечалось незначительное уменьшение длительности пребывания в стационаре [50].

В метаобзоре, включающем девять рандомизированных контролируемых исследований и 782 пациента, X.-D. Yun et al. приходят к заключению, что МИА является не просто такой же эффективной, как и блокада бедренного нерва, но и даже превосходит ее в первые 6 часов послеоперационного периода [58].

Для обезболивания пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава D. Kett и L. Kohan применяли раствор ропивакаина, кеторолака и адреналина общим объемом 150–200 мл, который вводили в виде трех одинаковых порций. Первую инъекцию осуществляли после обработки

вертлужной впадины, вторую – после постановки бедренного компонента, третью – перед ушиванием кожи. Они отмечали значительное снижение потребления опиоидных анальгетиков, однако в исследовании отсутствовала контрольная группа [32].

Накопленные на сегодняшний день данные о применении МИА для обезболивания пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, также свидетельствуют об эффективности данной методики. Так, при сравнении МИА с группой пациентов без периартикулярных инъекций или с инъекциями 0,9%-ного натрия хлорида показано снижение выраженности боли и потребления наркотических анальгетиков [20, 37]. Однако повторное болюсное внутрисуставное введение «коктейля» в послеоперационном периоде для обезболивания не оправдало эффективности [3, 20]. При сравнении с эпидуральной анестезией применение МИА приводило к развитию сопоставимого уровня обезболивания, отмечены более ранняя активизация пациентов, снижение сроков пребывания в стационаре [51].

Выбор из большого числа современных методик и препаратов, отсутствие четких стандартов обезболивания ставят практического врача в крайне сложное положение, а значительные различия в подходах к мультимодальному обезболиванию в стационарах сильно затрудняют прямые сравнения [21]. Из этого следует, что вопрос оптимального периоперационного обезболивания пациентов после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов еще далек от своего решения и требует дальнейшего всестороннего изучения.

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. Борисов Д. Б., Киров М. Ю. Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов: эпидемиологические аспекты и влияние на качество жизни // *Экология человека*. – 2013. – № 8. – С. 52–57.
2. Тимербаев В. Х., Генов П. Г., Смирнова О. В. Интратекальное введение опиоидов – ситуация в мире и в России // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2015. – Т. 60, № 3. – С. 70–75.
3. Andersen K. V., Nikolajsen L., Daugaard H. et al. Local infiltration analgesia is not improved by postoperative intra-articular bolus injections for pain after total hip arthroplasty: A randomized, double-blind, placebo-controlled study with 80 patients // *Acta Orthopaedica*. – 2015. – Vol. 86, № 6. – P. 647–653.
4. Austin M. S., Klein G. R. World Clinics: Orthopedics: Current Controversies in Joint Replacement. – JP Medical Ltd., 2014. – 195 p.
5. Azar F. M., Calandruccio J. H., Grear Benjamin J. et al. Perioperative Pain Management, An Issue of Orthopedic Clinics. – Elsevier Health Sciences, 2017. – 190 p.
6. Baldini A., Caldora P. Perioperative medical management for total joint arthroplasty: how to control hemostasis, pain and infection. – Springer, 2014. – 325 p.
7. Carli F., Clemente A., Asenjo J. F. et al. Analgesia and functional outcome after total knee arthroplasty: periarticular infiltration vs continuous femoral nerve block // *BJA: Brit. J. Anaesthesia*. – 2010. – Vol. 105, № 2. – P. 185–195.

REFERENCES

1. Borisov D.B., Kirov M.Yu. Hip and knee arthroplasty: epidemiological aspects and impact on the life quality. *Ekologiya Cheloveka*, 2013, no. 8, pp. 52–57. (In Russ.)
2. Timerbaev V.Kh., Genov P.G., Smirnova O.V. Intrathecal administration of opioids – situation in the world and Russia. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2015, vol. 60, no. 3, pp. 70–75. (In Russ.)
3. Andersen K.V., Nikolajsen L., Daugaard H. et al. Local infiltration analgesia is not improved by postoperative intra-articular bolus injections for pain after total hip arthroplasty: A randomized, double-blind, placebo-controlled study with 80 patients. *Acta Orthopaedica*, 2015, vol. 86, no. 6, pp. 647–653.
4. Austin M.S., Klein G.R. World Clinics: Orthopedics: Current Controversies in Joint Replacement. JP Medical Ltd., 2014, 195 p.
5. Azar F.M., Calandruccio J.H., Grear Benjamin J. et al. Perioperative Pain Management, An Issue of Orthopedic Clinics. Elsevier Health Sciences, 2017, 190 p.
6. Baldini A., Caldora P. Perioperative Medical Management for Total Joint Arthroplasty: How to Control Hemostasis, Pain and Infection. Springer, 2014, 325 p.
7. Carli F., Clemente A., Asenjo J.F. et al. Analgesia and functional outcome after total knee arthroplasty: periarticular infiltration vs continuous femoral nerve block. *BJA: Brit. J. Anaesthesia*, 2010, vol. 105, no. 2, pp. 185–195.

8. Carvalho R., Calixto L., Bragança J. Effect of a single shot sciatic nerve block combined with a continuous femoral block on pain scores after knee arthroplasty. A randomized controlled trial // *Open J. Anesthesiology*. – 2012. – Vol. 2, № 4. – P. 107–112.
9. Choi P., Bhandari M., Scott J., Douketis J. D. Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 3. Art. No.: CD003071. DOI: 10.1002/14651858.CD003071
10. Christensen C.P., Jacobs C.A., Jennings H.R. Effect of periarticular corticosteroid injections during total knee arthroplasty. A double-blind randomized trial // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2009. – Vol. 91, № 11. – P. 2550–2555.
11. Clarke H. D., Timm V. L., Goldberg B. R., Hatstrup S. J. Preoperative patient education reduces in-hospital falls after total knee arthroplasty // *Clin. Orthop. Related Research*. – 2012. – Vol. 470, № 1. – P. 244–249.
12. Cuvillon P., Ripart J., Lalourcey L. et al. The continuous femoral nerve block catheter for postoperative analgesia: bacterial colonization, infectious rate and adverse effects // *Anest. Analg.* – 2001. – Vol. 93, № 4. – P. 1045–1049.
13. Dalury D., Lieberman J., MacDonald S. Current and innovative pain management techniques in total knee arthroplasty // *J. Bone Joint Surgery*. – 2011. – Vol. 93, № 20. – P. 1938–1943.
14. Diwan S. Fascia iliaca block – an anatomical and technical description // *J. Anaest. Crit. Care Case Reports*. – 2015. – Vol. 1, № 1. – P. 27–30.
15. Feng J. E., Novikov D., Anoushiravani A. A., Schwarzkopf R. Total knee arthroplasty: improving outcomes with a multidisciplinary approach // *J. Multidiscip. Healthcare*. – 2018. – Vol. 11. – P. 63–73.
16. Fischer H. B., Simanski C. J., Sharp C. et al. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following total knee arthroplasty // *Anaesthesia*. 2008. – Vol. 63. – P. 1105–1123.
17. Grape S., Kirkham K. R., Baeriswyl M., Albrecht E. The analgesic efficacy of sciatic nerve block in addition to femoral nerve block in patients undergoing total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis // *Anaesthesia*. – 2016. – Vol. 71. – P. 1198–1209.
18. Grass J. A. Patient-controlled analgesia // *Anesth. Analg.* – 2005. – Vol. 101. – P. S44–S61.
19. Hadzic A. Hadzic's peripheral nerve blocks and anatomy for ultrasound-guided regional anesthesia, 2nd edition. – The McGraw-Hill Companies, 2012. – 721 p.
20. Hadzic A. Hadzic's textbook of regional anesthesia and acute pain management. 2nd edition. – NY: McGraw-Hill Education, 2017. – 1535 p.
21. Halawi M. J., Grant S. A., Bolognesi M. P. Multimodal analgesia for total joint arthroplasty // *Orthopedics*. – 2015. – Vol. 38, № 7. – P. 616–625.
22. Heeremans E. H., Pape N., Koorevaar R. C., Cobben J. Single shot femoral nerve block offers superior postoperative mobilisation at an equal analgesia level after total knee arthroplasty compared to continuous nerve block using a catheter // *Eur. J. Anaesthesiology*. – 2012. – Vol. 29. – P. 129.
23. Hogan M. V., Grant R. E., Lee L. Jr. Analgesia for total hip and knee arthroplasty: A review of lumbar plexus, femoral, and sciatic nerve blocks // *Am. J. Orthop.* – 2009. – Vol. 38, № 8. – P. 129–133.
24. http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP6_12Osteo.pdf
25. Ilfeld B. M., Madison S. J. The Sciatic Nerve and Knee Arthroplasty. To Block, or Not to Block. What Is the Question? // *Region. Anest. Pain Med.* – 2011. – Vol. 36, № 5. – P. 421–423.
26. Jenstrup M. T., Jaeger P., Lund J. et al. Effects of adductor-canal-blockade on pain and ambulation after total knee arthroplasty: a randomized study // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2012. – Vol. 56. – P. 357–364.
27. Joshi G., Gandhi K., Shah N. et al. Peripheral nerve blocks in the management of postoperative pain: challenges and opportunities // *J. Clin. Anesthesia*. – 2016. – Vol. 35. – P. 524–529
28. Kao S., Lee H., Cheng C. et al. Pain control after total knee arthroplasty: Comparing intra-articular local anesthetic injection with femoral nerve block // *BioMed. Research International*. – 2015. – Vol. 2015. Article ID 649140, 6 pages. Doi:10.1155/2015/649140
29. Karnawat R., Gupta M., Suthar O.P. Adductor canal block for post-operative pain relief in knee surgeries: A review article // *J. Anesthesia & Clinical Research*. – 2015. – Vol. 6. – P. 578.
30. Keijsers R., Delft R., Bekerom M., Vries D. Local infiltration analgesia following total knee arthroplasty: effect on post-operative pain and opioid consumption – a meta-analysis // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. – 2015. – Vol. 23, № 7. – P. 1956.
31. Kelley T. C., Adams M. J., Mulliken B. D., Dalury D. F. Efficacy of multimodal perioperative analgesia protocol with periarticular medication injection in total
8. Carvalho R., Calixto L., Bragança J. Effect of a single shot sciatic nerve block combined with a continuous femoral block on pain scores after knee arthroplasty. A randomized controlled trial. *Open J. Anesthesiology*, 2012, vol. 2, no. 4, pp. 107–112.
9. Choi P., Bhandari M., Scott J., Douketis J.D. Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 3. Art. No. CD003071, doi: 10.1002/14651858.CD003071
10. Christensen C.P., Jacobs C.A., Jennings H.R. Effect of periarticular corticosteroid injections during total knee arthroplasty. A double-blind randomized trial. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2009, vol. 91, no. 11, pp. 2550–2555.
11. Clarke H.D., Timm V.L., Goldberg B.R., Hatstrup S.J. Preoperative patient education reduces in-hospital falls after total knee arthroplasty. *Clin. Orthop. Related Research*, 2012, vol. 470, no. 1, pp. 244–249.
12. Cuvillon P., Ripart J., Lalourcey L. et al. The continuous femoral nerve block catheter for postoperative analgesia: bacterial colonization, infectious rate and adverse effects. *Anest. Analg.*, 2001, vol. 93, no. 4, pp. 1045–1049.
13. Dalury D., Lieberman J., MacDonald S. Current and Innovative Pain Management Techniques in Total Knee Arthroplasty. *J. Bone Joint Surgery*, 2011, vol. 93, no. 20, pp. 1938–1943.
14. Diwan S. Fascia iliaca block – an anatomical and technical description. *J. Anaest. Crit. Care Case Reports*, 2015, vol. 1, no. 1, pp. 27–30.
15. Feng J.E., Novikov D., Anoushiravani A.A., Schwarzkopf R. Total knee arthroplasty: improving outcomes with a multidisciplinary approach. *J. Multidiscip. Healthcare*, 2018, vol. 11, pp. 63–73.
16. Fischer H.B., Simanski C.J., Sharp C. et al. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following total knee arthroplasty. *Anaesthesia*, 2008, vol. 63, pp. 1105–1123.
17. Grape S., Kirkham K.R., Baeriswyl M., Albrecht E. The analgesic efficacy of sciatic nerve block in addition to femoral nerve block in patients undergoing total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*, 2016, vol. 71, pp. 1198–1209.
18. Grass J.A. Patient-controlled analgesia. *Anesth. Analg.*, 2005, vol. 101, pp. S44–S61.
19. Hadzic A. Hadzic's peripheral nerve blocks and anatomy for ultrasound-guided regional anesthesia, 2nd edition. The McGraw-Hill Companies, 2012, 721 p.
20. Hadzic A. Hadzic's textbook of regional anesthesia and acute pain management. 2nd edition. NY, McGraw-Hill Education, 2017, 1535 p.
21. Halawi M.J., Grant S.A., Bolognesi M.P. Multimodal analgesia for total joint arthroplasty. *Orthopedics*, 2015, vol. 38, no. 7, pp. 616–625.
22. Heeremans E.H., Pape N., Koorevaar R.C., Cobben J. Single shot femoral nerve block offers superior postoperative mobilisation at an equal analgesia level after total knee arthroplasty compared to continuous nerve block using a catheter. *Eur. J. Anaesthesiology*, 2012, vol. 29, pp. 129.
23. Hogan M.V., Grant R.E., Lee L.Jr. Analgesia for total hip and knee arthroplasty: A review of lumbar plexus, femoral, and sciatic nerve blocks. *Am. J. Orthop.*, 2009, vol. 38, no. 8, pp. 129–133.
24. http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP6_12Osteo.pdf
25. Ilfeld B.M., Madison S.J. The Sciatic Nerve and Knee Arthroplasty. To Block, or Not to Block. What Is the Question? *Region. Anest. Pain Med.*, 2011, vol. 36, no. 5, pp. 421–423.
26. Jenstrup M.T., Jaeger P., Lund J. et al. Effects of adductor-canal-blockade on pain and ambulation after total knee arthroplasty: a randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 2012, vol. 56, pp. 357–364.
27. Joshi G., Gandhi K., Shah N. et al. Peripheral nerve blocks in the management of postoperative pain: challenges and opportunities. *J. Clin. Anesthesia*, 2016, vol. 35, pp. 524–529
28. Kao S., Lee H., Cheng C. et al. Pain control after total knee arthroplasty: Comparing intra-articular local anesthetic injection with femoral nerve block. *BioMed. Research International*, 2015, vol. 2015, Article ID 649140, 6 pages. Doi:10.1155/2015/649140
29. Karnawat R., Gupta M., Suthar O.P. Adductor canal block for post-operative pain relief in knee surgeries: A review article. *J. Anesthesia & Clinical Research*, 2015, vol. 6, pp. 578.
30. Keijsers R., Delft R., Bekerom M., Vries D. Local infiltration analgesia following total knee arthroplasty: effect on post-operative pain and opioid consumption – a meta-analysis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 2015, vol. 23, no. 7, pp. 1956.
31. Kelley T.C., Adams M.J., Mulliken B.D., Dalury D.F. Efficacy of multimodal perioperative analgesia protocol with periarticular medication injection in

- knee arthroplasty: a randomized, double-blinded study // *J. Arthroplasty*. – 2013. – Vol. 28. – P. 1274–1277.
32. Kerr D., Kohan L. Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery. A case study of 325 patients // *Acta Orthopaedica*. – 2008. – Vol. 79, № 2. – P. 174–183.
 33. Lee R. M., Lim Tey J. B., Chua N. H. L. Postoperative pain control for total knee arthroplasty: Continuous femoral nerve block versus intravenous patient controlled analgesia // *Anesthesiology and Pain Medicine*. – 2012. – Vol. 1, № 4. – P. 239–242.
 34. Lee S. Y. Comprehensive analysis of pain management after total knee arthroplasty // *Knee Surgery & Related Research*. – 2017. – Vol. 29, № 2. – P. 80–86.
 35. Lenart M. J., Wong K., Gupta R. K. et al. The impact of peripheral nerve techniques on hospital stay following major orthopedic surgery // *Pain Med*. – 2012. – Vol. 13, № 6. – P. 828–834.
 36. Matsen L. K., Chen A. F. Spinal anesthesia: the new gold standard for total joint arthroplasty? // *Ann. Translational Med*. – 2015. – Vol. 3, № 12. – P. 162.
 37. McCarthy D., Iohom G. Local infiltration analgesia for postoperative pain control following total hip arthroplasty: A systematic review // *Anesthesiol. Research Practice*. – 2012. – Vol. 2012, Article ID 709531, 9 pages. Doi:10.1155/2012/709531
 38. McDonald S., Page M. J., Beringer K. et al. Preoperative education for hip or knee replacement (review) // *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. – May 13;(5):CD003526. doi: 10.1002/14651858.CD003526.pub3.
 39. Moulton L. S., Evans P. A., Starks I. et al. Pre-operative education prior to elective hip arthroplasty surgery improves postoperative outcome // *Internat. Orthopaedics*. – 2015. – Vol. 39. – P. 1483–1486.
 40. Place K., Scott N. B. Enhanced recovery for lower limb arthroplasty // *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*. – 2014. – Vol. 15. – P. 95–99.
 41. Pogatzki-Zahn E. M., Zahn P. K. From preemptive to preventive analgesia // *Curr. Opin. Anaesthesiol*. – 2006. – Vol. 19. – P. 551–555.
 42. Rathmell J. P., Pin C. A., Taylor R. et al. Intrathecal morphine for postoperative analgesia: A randomized, controlled, dose-range study after hip and knee arthroplasty // *Anest. Analg*. – 2003. – Vol. 97. – P. 1452–1457.
 43. Rawal N. Epidural Technique for post operative pain. Gold standard no more? // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2012. – Vol. 37, № 3. – P. 310–317.
 44. Ren L., Peng L., Qin P., Min S. Effects of two analgesic regimens on the postoperative analgesia and knee functional recovery after unilateral total knee arthroplasty-a randomized controlled trial // *Zhonghua wai ke za zhi (Chinese journal of surgery)*. – 2015. – Vol. 3, № 7. – P. 522–527.
 45. Schwarzkopf R. Modern techniques in total hip arthroplasty: From primary to complex. – JP Medical Ltd., 2014. – 190 p.
 46. Sinatra R., de Leon-Cassasola O., Viscusi E., Ginsberg B. Acute pain management. – Cambridge: Cambridge University Press, 2009. – 706 p.
 47. Sinatra R. S., Torres J., Bustos A. M. Pain Management After Major Orthopaedic Surgery: Current Strategies and New Concepts // *J. Am. Academy of Orthopaedic Surgeons*. – 2002. – Vol. 10, № 2. – P. 117–129.
 48. Sites B. D., Beach M., Biggs R. et al. Intrathecal clonidine added to a bupivacaine-morphine spinal anesthetic improves postoperative analgesia for total knee arthroplasty // *Anest. Analg*. – 2003. – Vol. 96. – P. 1083–1088.
 49. Slover J., Riesgo A., Payne A., Umeh U. Modern anesthesia for total joint arthroplasty // *Ann. Orthop. Rheumatol*. – 2014. – Vol. 2, № 3. – P. 1026.
 50. Spangehl M., Clarke H., Hentz J. The chitranjan ranawat award: Periarticular injections and femoral & sciatic blocks provide similar pain relief after TKA: A randomized clinical trial // *Clin. Orthopedics and Related Research*. – 2015. – Vol. 473, № 1. – P. 45–53.
 51. Starks I., Wainwright T., Middleton R. Local anaesthetic infiltration in joint replacement surgery: What is its role in enhanced recovery? // *ISRN Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 2011, Article ID 742927, 8 pages
 52. Subramaniam R., Sathappan S. S. The effects of single shot versus continuous femoral nerve block on postoperative pain and rehabilitation following total knee arthroplasty // *Malaysian Orthopaedic J*. – 2010. – Vol. 4, № 1. – P. 19–25.
 53. Tang Y., Tang X., Wei Q., Zhang H. Intrathecal morphine versus femoral nerve block for pain control after total knee arthroplasty: a meta-analysis // *J. Orthopaedic Surgery Research*. – 2017. – Vol. 12. – P. 125.
 54. Toftdahl K., Nikolajsen L., Haraldsted V. Comparison of peri- and intraarticular analgesia with femoral nerve block after total knee arthroplasty. A randomized clinical trial // *Acta Orthopaedica*. – 2007. – Vol. 78, № 2. – P. 172–179.
 - total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded study. *J. Arthroplasty*, 2013, vol. 28, pp. 1274–1277.
 32. Kerr D., Kohan L. Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery. A case study of 325 patients. *Acta Orthopaedica*, 2008, vol. 79, no. 2, pp. 174–183.
 33. Lee R.M., Lim Tey J.B., Chua N.H.L. Postoperative pain control for total knee arthroplasty: Continuous femoral nerve block versus intravenous patient controlled analgesia. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 2012, vol. 1, no. 4, pp. 239–242.
 34. Lee S.Y. Comprehensive analysis of pain management after total knee arthroplasty. *Knee Surgery & Related Research*, 2017, vol. 29, no. 2, pp. 80–86.
 35. Lenart M.J., Wong K., Gupta R.K. et al. The impact of peripheral nerve techniques on hospital stay following major orthopedic surgery. *Pain Med*, 2012, vol. 13, no. 6, pp. 828–834.
 36. Matsen L.K., Chen A.F. Spinal anesthesia: the new gold standard for total joint arthroplasty? *Ann. Translational Med*, 2015, vol. 3, no. 12, pp. 162.
 37. McCarthy D., Iohom G. Local infiltration analgesia for postoperative pain control following total hip arthroplasty: A systematic review. *Anesthesiol. Research Practice*, 2012, vol. 2012, Article ID 709531, 9 pages. Doi:10.1155/2012/709531
 38. McDonald S., Page M.J., Beringer K. et al. Preoperative education for hip or knee replacement (review). *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, May 13;(5):CD003526. doi: 10.1002/14651858.CD003526.pub3.
 39. Moulton L.S., Evans P.A., Starks I. et al. Pre-operative education prior to elective hip arthroplasty surgery improves postoperative outcome. *Internat. Orthopaedics*, 2015, vol. 39, pp. 1483–1486.
 40. Place K., Scott N.B. Enhanced recovery for lower limb arthroplasty. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*, 2014, vol. 15, pp. 95–99.
 41. Pogatzki-Zahn E.M., Zahn P.K. From preemptive to preventive analgesia. *Curr. Opin. Anaesthesiol*, 2006, vol. 19, pp. 551–555.
 42. Rathmell J.P., Pin C.A., Taylor R. et al. Intrathecal morphine for postoperative analgesia: A randomized, controlled, dose-range study after hip and knee arthroplasty. *Anest. Analg*, 2003, vol. 97, pp. 1452–1457.
 43. Rawal N. Epidural Technique for post operative pain. Gold standard no more? *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 2012, vol. 37, no. 3, pp. 310–317.
 44. Ren L., Peng L., Qin P., Min S. Effects of two analgesic regimens on the postoperative analgesia and knee functional recovery after unilateral total knee arthroplasty-a randomized controlled trial. *Zhonghua wai ke za zhi (Chinese Journal of Surgery)*, 2015, vol. 3, no. 7, pp. 522–527.
 45. Schwarzkopf R. Modern techniques in total hip arthroplasty: From primary to complex. JP Medical Ltd., 2014, 190 p.
 46. Sinatra R., de Leon-Cassasola O., Viscusi E., Ginsberg B. Acute pain management. Cambridge, Cambridge University Press, 2009, 706 p.
 47. Sinatra R.S., Torres J., Bustos A.M. Pain Management After Major Orthopaedic Surgery: Current Strategies and New Concepts. *J. Am. Academy of Orthopaedic Surgeons*, 2002, vol. 10, no. 2, pp. 117–129.
 48. Sites B.D., Beach M., Biggs R. et al. Intrathecal clonidine added to a bupivacaine-morphine spinal anesthetic improves postoperative analgesia for total knee arthroplasty. *Anest. Analg*, 2003, vol. 96, pp. 1083–1088.
 49. Slover J., Riesgo A., Payne A., Umeh U. Modern anesthesia for total joint arthroplasty. *Ann. Orthop. Rheumatol*, 2014, vol. 2, no. 3, pp. 1026.
 50. Spangehl M., Clarke H., Hentz J. The chitranjan ranawat award: Periarticular injections and femoral & sciatic blocks provide similar pain relief after TKA: A randomized clinical trial. *Clin. Orthopedics and Related Research*, 2015, vol. 473, no. 1, pp. 45–53.
 51. Starks I., Wainwright T., Middleton R. Local anaesthetic infiltration in joint replacement surgery: What is its role in enhanced recovery? *ISRN Anesthesiology*, 2011, vol. 2011, Article ID 742927, 8 pages.
 52. Subramaniam R., Sathappan S.S. The effects of single shot versus continuous femoral nerve block on postoperative pain and rehabilitation following total knee arthroplasty. *Malaysian Orthopaedic J*, 2010, vol. 4, no. 1, pp. 19–25.
 53. Tang Y., Tang X., Wei Q., Zhang H. Intrathecal morphine versus femoral nerve block for pain control after total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J. Orthopaedic Surgery Research*, 2017, vol. 12, pp. 125.
 54. Toftdahl K., Nikolajsen L., Haraldsted V. Comparison of peri- and intraarticular analgesia with femoral nerve block after total knee arthroplasty. A randomized clinical trial. *Acta Orthopaedica*, 2007, vol. 78, no. 2, pp. 172–179.

55. Walter F. L., Bass N., Bock G., Markel D. C. Success of clinical pathways for total joint arthroplasty in a community hospital // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2007. – Vol. 457. – P. 133–137.
56. Yoon R. S., Nellans K. W., Geller J. A. et al. Patient education before hip or knee arthroplasty lowers length of stay // *J. Arthroplasty.* – 2010. – Vol. 25, № 4. – P. 547–551.
57. Yu B., He M., Cai G-Y. et al. Ultrasound-guided continuous femoral nerve block vs continuous fascia iliaca compartment block for hip replacement in the elderly: A randomized controlled clinical trial (CONSORT) // *Medicine.* – 2016. – Vol. 95, № 42. – P. e5056.
58. Yun X.-D., Yin X.-L., Jiang J. et al. Local infiltration analgesia versus femoral nerve block in total knee arthroplasty: A meta-analysis // *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* – 2015. – Vol. 101, № 5. – P. 565–569.
59. Zhang P., Li J., Song Y., Wang X. The efficiency and safety of fascia iliaca block for pain control after total joint arthroplasty: A meta-analysis // *Medicine.* – 2017. – Vol. 96, № 15. – P. e6592.
55. Walter F.L., Bass N., Bock G., Markel D.C. Success of clinical pathways for total joint arthroplasty in a community hospital. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2007, vol. 457, pp. 133–137.
56. Yoon R.S., Nellans K.W., Geller J.A. et al. Patient education before hip or knee arthroplasty lowers length of stay. *J. Arthroplasty*, 2010, vol. 25, no. 4, pp. 547–551.
57. Yu B., He M., Cai G-Y. et al. Ultrasound-guided continuous femoral nerve block vs continuous fascia iliaca compartment block for hip replacement in the elderly: A randomized controlled clinical trial (CONSORT). *Medicine*, 2016, vol. 95, no. 42, pp. e5056.
58. Yun X.-D., Yin X.-L., Jiang J. et al. Local infiltration analgesia versus femoral nerve block in total knee arthroplasty: A meta-analysis. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 2015, vol. 101, no. 5, pp. 565–569.
59. Zhang P., Li J., Song Y., Wang X. The efficiency and safety of fascia iliaca block for pain control after total joint arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine.*, 2017, vol. 96, no. 15, pp. e6592.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский
государственный университет им. акад. И. П. Павлова»,
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.

Курганский Александр Викторович

врач отделения анестезиологии-реанимации № 2
научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: dr.kurganskiy@gmail.com

Храпов Кирилл Николаевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии, руководитель
отдела анестезиологии научно-клинического центра
анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: khrapov.kirill@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
68, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022

Aleksandr V. Kurganskiy

Doctor of Anesthesiology and Intensive Care Unit no. 2
of Research Clinical Center of Anesthesiology
and Intensive Care.
E-mail: dr.kurganskiy@gmail.com

Kirill N. Khrapov

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

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-86-90

СТОИТ ЛИ ОТМЕНЯТЬ СТАТИНЫ 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

Ингибиторы ГМГ-КоА (3-гидрокси-3-метил-глутарил-КоА) редуктазы, более известные как статины, снижают уровень липопротеидов низкой плотности и общего холестерина плазмы крови. Их эффективность при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний доказана множеством исследований. Помимо основного механизма действия, статины обладают плеiotропными свойствами, включающими противовоспалительную защиту эндотелия, стабилизацию тромбоцитов, снижение концентрации фибриногена и предотвращение нейродегенеративных и онкологических заболеваний. Несмотря на возрастающую в последнее время настороженность в отношении побочных эффектов, статины остаются наиболее часто назначаемыми препаратами в мире. В работе рассматриваются различные стратегии применения статинов в периоперационном периоде у пациентов кардиохирургического и общехирургического профилей.

Ключевые слова: статины, сердечно-сосудистая хирургия, общая хирургия

Для цитирования: Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Абубакиров М. Н., Мерекин Д. Н. Стоит ли отменять статины в периоперационном периоде? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 86-90. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-86-90

SHOULD STATINS BE DISCONTINUED IN 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

HMG-CoA (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A) reductase inhibitors, which are more known as statins, reduce the level of low density lipoproteids and total cholesterol in blood plasma. Their efficiency for primary and secondary prevention of cardiovascular disorders has been proved by numerous trials. Additionally to the main mechanism of actions, statins possess pleiotropic properties, including anti-inflammatory endothelium protection, platelet stabilization, reduction of fibrinogen concentration and prevention of neurodegenerative and oncological disorders. Despite the vigilance of side effects, which has been growing of late, statins remain to be the drugs which are prescribed most often in the whole world. The article describes different strategies of statins use in the peri-operative period in the patients undergoing cardiac and general surgery.

Key words: statins, cardiovascular surgery, general surgery

For citations: Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Abubakirov M.N., Merekin D.N. Should statins be discontinued in the peri-operative period? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 86-90. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-86-90

Сердечно-сосудистые заболевания представляют одну из основных проблем мирового здравоохранения, так как являются лидирующим фактором риска смерти и поражают более 1 млрд людей по всему миру. Ведение этой группы пациентов в периоперационном периоде – серьезная задача для анестезиолога-реаниматолога, трудность которой повышается при развитии сердечно-сосудистых осложнений. В то же время наличие широкого спектра препаратов для лечения данной патологии делает тактику периоперационного ведения пациента еще более неоднозначной, так как на данный момент не существует единого мнения о необходимости назначения или отмены тех или иных препаратов. Ранее опубликованы результаты работы, освещающей имеющуюся информацию по теме использования в периоперационном периоде препаратов, ингибирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [1]. Задачей обзора является изучение доказательной базы по применению статинов в аналогичных условиях.

Пациенты некардиохирургического профиля

Пациенты с сердечно-сосудистой патологией находятся в группе высокого риска развития осложнений в послеоперационном периоде [18]. Дополнительная нагрузка на миокард за счет тахикардии и вариабельности артериального давления может

привести к ишемии и в конечном итоге – инфаркту миокарда (ИМ). Несколько обсервационных исследований показало, что использование статинов в периоперационном периоде значительно снижает частоту периоперационного ИМ и 30-дневную летальность у пациентов некардиохирургического профиля [6, 19]. Более того, отмена статинов после сосудистых операций связана с повышенным риском кардиологических осложнений в послеоперационном периоде [12].

По результатам обсервационного исследования VISION (Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation) назначение статинов в предоперационном периоде связано со снижением риска развития сердечно-сосудистых осложнений на 17% ($p = 0,007$). Также установлено, что прием статинов способствует снижению общей летальности на 43% ($p = 0,004$), а летальности вследствие сердечно-сосудистых осложнений – на 52% ($p = 0,004$); при этом риск развития ИМ у пациентов, принимающих статины, снижался на 14% ($p = 0,02$) [4].

Другое обсервационное исследование показало, что прием статинов в раннем периоперационном периоде значительно снижает летальность, а также частоту кардиологических и некардиологических осложнений [13].

Для развития протективного действия статинов требуется время, что подтверждено экспериментальными работами: эффективные изменения функционального состояния эндотелия и параметров системы гемостаза достигаются через 3 дня после начала приема аторвастатина (20 мг/сут) [20]. Даже однократное назначение 40 мг правастатина положительно сказывается на опосредованной эндотелием вазодилатации коронарных сосудов при отсутствии достоверного снижения уровня холестерина плазмы крови.

Согласно рекомендациям Американского кардиологического общества и Американской ассоциации сердца по ведению пациентов некардиохирургического профиля прием статинов должен продолжаться у пациентов, исходно их принимающих (класс рекомендаций I; уровень доказательности B). Более того, обосновано назначение статинов у пациентов, ранее их не получавших, которым планируется хирургическое вмешательство на сосудах (класс рекомендаций IIa; уровень доказательности B) [7].

Тем не менее следует помнить, что большинство данных о назначении статинов в периоперационном периоде основано на результатах обсервационных исследований. Исследование LOAD (Lowering the Risk of Operative Complications Using Atorvastatin Loading Dose) является самым крупным рандомизированным исследованием (648 пациентов), в котором оценивали целесообразность назначения аторвастатина пациентам некардиохирургического профиля, имеющим риск сосудистых осложнений [3]. В отличие от обсервационных исследований, показано, что назначение статинов у пациентов, их не принимающих, не приводит к снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Существует необходимость в проведении крупного многоцентрового рандомизированного исследования, оценивающего эффективность и безопасность статинов в периоперационном периоде. Самыми частыми побочными эффектами являются миалгия и мышечная слабость. Миалгию (боли в мышцах без значимого повышения уровня креатинфосфокиназы) отмечают от 1 до 5% пациентов [23]. Статин-индуцированный рабдомиолиз возникает с частотой 3,4 (1,6–6,5) на 100 тыс. человек [11]. Данные побочные эффекты имеют транзиторный характер и легко разрешаются после коррекции дозировки.

Редкое, но грозное осложнение терапии статинами – печеночная дисфункция, может варьировать от умеренного (повышение печеночных трансаминаз) до тяжелого повреждения печени [21]. Постоянный мониторинг лекарственного повреждения печени у всех пациентов не требуется, однако в случае развития печеночной дисфункции необходимо строго контролировать соответствующие показатели.

Таким образом, статины эффективны и относительно безопасны у пациентов некардиохирургического профиля, а их использование в периоперационном периоде имеет явные преимущества.

Пациенты кардиохирургического профиля

До недавнего времени считалось, что терапия статинами улучшает прогноз у кардиохирургических пациентов. Согласно последним рекомендациям Американского кардиологического общества и Американской ассоциации сердца необходимо продолжать терапию статинами в периоперационном периоде у пациентов, которым проводится операция коронарного шунтирования (класс рекомендаций I; уровень доказательности A) [10]. Данные рекомендации были получены после проведения нескольких ретроспективных и проспективных исследований.

По результатам обсервационного исследования у пациентов, которым выполняли коронарное шунтирование, показано, что назначение статинов в предоперационном периоде значительно снижает риск ранней сердечной смерти [12]. Отмена статинов после хирургического вмешательства повышает общую отсроченную летальность в сравнении с группой пациентов, которым терапия продолжалась (2,64 и 0,6% соответственно, $p < 0,01$). Возобновление терапии статинами в течение нескольких месяцев после выписки снижало общую летальность и частоту сосудистых осложнений после операции коронарного шунтирования [9].

Как показало исследование ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia After Cardiac Surgery), включавшее 200 пациентов, начало терапии аторвастатином 40 мг/сут за 7 дней до операции снижает частоту возникновения фибрилляции предсердий после кардиохирургических вмешательств в условиях ИК и приводит к уменьшению продолжительности госпитализации [15]. Тем не менее в более масштабном (1 922 пациента) рандомизированном исследовании (Statin Therapy in Cardiac Surgery) не удалось продемонстрировать те же результаты. Более того, в группе пациентов, получавших статины, послеоперационный период чаще осложнялся острой почечной недостаточностью [24].

Острое почечное повреждение (ОПП) – часто встречающееся осложнение после кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением, возникающее у 18–30% пациентов и имеющее мультифакториальное происхождение, характер которого до конца не изучен [14, 16]. Считается, что к ОПП могут приводить системный воспалительный ответ, гиповолемия, а также эпизоды гипотензии во время операции [2]. Точные механизмы, ответственные за развитие ОПП, пока не выяснены, однако предполагается, что не последнюю роль играет миоглобинурия, вызванная статин-индуцированным рабдомиолизом [8].

В 2016 г. проведено рандомизированное клиническое исследование, в рамках которого 199 пациентов, ранее не получавших статины, были разделены на две группы: пациентам первой группы назначали аторвастатин в количестве 80 мг за день до операции, 40 мг утром перед операцией и 40 мг ежедневно после операции, участники второй груп-

пы по той же схеме получали плацебо [5]. В этом же исследовании участвовало 416 пациентов, принимающих статины, они были рандомизированы на две группы: пациенты первой группы получали 80 мг аторвастатина в день операции и 40 мг в день после, во второй группе по той же схеме назначали плацебо, а терапия статинами продолжалась только со второго дня после операции. Критерием острого почечного повреждения являлось повышение уровня креатинина на 0,3 мг/дл (27 мкмоль/л) в течение 48 ч после операции. Однако было рекомендовано досрочно прекратить использование статинов у пациентов, ранее их не получавших, в связи с возникновением ОПП у пациентов, страдающих хроническим заболеванием почек с расчетной скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин. Позже был также остановлен набор пациентов, уже получающих статины.

Результаты последнего метаанализа (23 исследования, 5 102 пациента), проведенного A. Putzu et al., показали, что использование статинов в периоперационном периоде у кардиохирургических пациентов

ассоциировано с развитием ОПП и повышением летальности [17]. Согласно недавно опубликованным данным назначение статинов при кардиохирургических операциях пациентам, ранее их не получавшим, не рекомендовано (класс рекомендаций II; уровень доказательности A) [22]. Вопрос о продолжении приема данной группы препаратов в периоперационном периоде заслуживает дальнейшего изучения (класс рекомендаций IIa; уровень доказательности C) [22].

Таким образом, в данный момент не существует единого мнения о пользе статинов в условиях периоперационного периода у пациентов кардиохирургического и некардиохирургического профилей. Начало терапии может приводить к неблагоприятным последствиям у пациентов, которым планируется кардиохирургическое вмешательство, в то же время безопасность продолжения приема статинов требует дополнительного изучения. В связи с неоднозначными данными исследований среди кардиохирургических пациентов дополнительного изучения требует и группа некардиохирургических пациентов.

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. Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Абубакиров М. Н. и др. Стоит ли отменять препараты, блокирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в периоперационном периоде? // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – в печати
2. Bellomo R., Auriemma S., Fabbri A. et al. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI) // *Int. J. Artif. Organs.* – 2008. – Vol. 31. – P. 166–178.
3. Berwanger O., de Barros E., Silva P. G. M. et al. Atorvastatin for high-risk statin-naïve patients undergoing noncardiac surgery: The Lowering the Risk of Operative Complications Using Atorvastatin Loading Dose (LOAD) randomized trial // *Am. Heart J.* – 2017. – Vol. 184. – P. 88–96.
4. Berwanger O., Le Manach Y., Suzumura E. A. et al. Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: The VISION study // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P. 177–185.
5. Billings F. T., Hendricks P. A., Schildcrout J. S. et al. High-dose perioperative atorvastatin and acute kidney injury following cardiac surgery: A randomized clinical trial // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315. – P. 877–888.
6. Desai H., Aronow W. S., Ahn C. et al. Incidence of perioperative myocardial infarction and of 2-year mortality in 577 elderly patients undergoing noncardiac vascular surgery treated with and without statins // *Arch. Gerontol. Geriatr.* – 2010. – Vol. 51. – P. 149–151.
7. 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.
8. Golomb B. A., Evans M. A. Statin adverse effects: A review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2008. – Vol. 8. – P. 373–418.
9. Kulik A., Brookhart M. A., Levin R. et al. Impact of statin use on outcomes after coronary artery bypass graft surgery // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – P. 1785–1792.
10. Kulik A., Ruel M., Jneid H. et al. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: A scientific statement from the American Heart Association // *Circulation.* – 2015. – Vol. 131. – P. 927–964.

REFERENCES

1. Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Abubakirov M.N. et al. Is it worth to discontinue drugs blocking the activity of renin-angiotensin-aldosterone system in the peri-operative period? *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2018, vol. 15, no. 3, (in print).
2. Bellomo R., Auriemma S., Fabbri A. et al. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). *Int. J. Artif. Organs.*, 2008, vol. 31, pp. 166-178.
3. Berwanger O., de Barros E., Silva P.G.M. et al. Atorvastatin for high-risk statin-naïve patients undergoing noncardiac surgery: The Lowering the Risk of Operative Complications Using Atorvastatin Loading Dose (LOAD) randomized trial. *Am. Heart J.*, 2017, vol. 184, pp. 88-96.
4. Berwanger O., Le Manach Y., Suzumura E.A. et al. Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: The VISION study. *Eur. Heart J.*, 2016, vol. 37, pp. 177-185.
5. Billings F.T., Hendricks P.A., Schildcrout J.S. et al. High-dose perioperative atorvastatin and acute kidney injury following cardiac surgery: A randomized clinical trial. *JAMA*, 2016, vol. 315, pp. 877-888.
6. Desai H., Aronow W.S., Ahn C. et al. Incidence of perioperative myocardial infarction and of 2-year mortality in 577 elderly patients undergoing noncardiac vascular surgery treated with and without statins. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 2010, vol. 51, pp. 149-151.
7. 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.
8. Golomb B.A., Evans M.A. Statin adverse effects: A review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, 2008, vol. 8, pp. 373-418.
9. Kulik A., Brookhart M.A., Levin R. et al. Impact of statin use on outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*, 2008, vol. 118, pp. 1785-1792.
10. Kulik A., Ruel M., Jneid H. et al. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2015, vol. 131, pp. 927-964.

11. Law M., Rudnicka A. R. Statin safety: A systematic review // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 97. – P. 52–60.
12. Le Manach Y., Godet G., Coriat P. et al. The impact of postoperative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery // *Anesth. Analg.* – 2007. – Vol. 104. – P. 1326–1333.
13. London M. J., Schwartz G. G., Hur K. et al. Association of perioperative statin use with mortality and morbidity after major noncardiac surgery // *JAMA Intern. Med.* – 2017. – P. 177. – P. 231–242.
14. O'Neal J. B., Shaw A. D., Billings F. T. Acute kidney injury following cardiac surgery: Current understanding and future directions // *Crit. Care.* – 2016. – Vol. 20. – P. 187.
15. Patti G., Chello M., Candura D. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: Results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 1455–Pickering J. W., James M. T., Palmer S. C. Acute kidney injury and prognosis after cardiopulmonary bypass: A meta-analysis of cohort studies // *Am. J. Kidney Dis.* – 2015. – Vol. 65. – P. 283–293.
16. Putzu A., Capelli B., Belletti A. et al. Perioperative statin therapy in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Crit. Care.* – 2016. – Vol. 20. – P. 395.
17. Rafiq A., Sklyar E., Bella J. N. Cardiac evaluation and monitoring of patients undergoing noncardiac surgery // *Heal. Serv. Insights.* – 2017. – Vol. 9. – P. 1–17.
18. Raju M. G., Pachika A., Punnam S. R. et al. Statin therapy in the reduction of cardiovascular events in patients undergoing intermediate-risk noncardiac, nonvascular surgery // *Clin. Cardiol.* – 2013. – Vol. 36. – P. 456–461.
19. Rezaeefar A., Shariat Moharari R., Najafi A. et al. The perioperative effects of statins in non cardiac surgeries // *Arch. Anesthesiol. Crit. Care.* – 2015. – Vol. 1. – P. 130–133.
20. Russo M. W., Hoofnagle J. H., Gu J. et al. Spectrum of statin hepatotoxicity: Experience of the drug-induced liver injury network // *Hepatology.* – 2014. – Vol. 60. – P. 679–686.
21. Sousa-Uva M., Head S. J., Milojevic M. et al. 2017 EACTS guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 53. – P. 5–33.
22. Swiger K. J., Manalac R. J., Blumenthal R. S. et al. Statins and cognition: A systematic review and meta-analysis of short- and long-term cognitive effects // *Mayo Clin Proc.* – 2013. – Vol. 88. – P. 1213–1221.
23. Zheng Z., Jayaram R., Jiang L. et al. Perioperative rosuvastatin in cardiac surgery // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 374. – P. 1744–1753.
11. Law M., Rudnicka A.R. Statin safety: A systematic review. *Am. J. Cardiol.*, 2006, vol. 97, pp. 52–60.
12. Le Manach Y., Godet G., Coriat P. et al. The impact of postoperative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. *Anesth. Analg.*, 2007, vol. 104, pp. 1326–1333.
13. London M.J., Schwartz G.G., Hur K. et al. Association of perioperative statin use with mortality and morbidity after major noncardiac surgery. *JAMA Intern. Med.*, 2017, pp. 177, pp. 231–242.
14. O'Neal J.B., Shaw A.D., Billings F.T. Acute kidney injury following cardiac surgery: Current understanding and future directions. *Crit. Care*, 2016, vol. 20, pp. 187.
15. Patti G., Chello M., Candura D. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: Results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation*, 2006, vol. 114, pp. 1455–Pickering J.W., James M.T., Palmer S.C. Acute kidney injury and prognosis after cardiopulmonary bypass: A meta-analysis of cohort studies. *Am. J. Kidney Dis.*, 2015, vol. 65, pp. 283–293.
16. Putzu A., Capelli B., Belletti A. et al. Perioperative statin therapy in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Care*, 2016, vol. 20, pp. 395.
17. Rafiq A., Sklyar E., Bella J.N. Cardiac evaluation and monitoring of patients undergoing noncardiac surgery. *Heal. Serv. Insights*, 2017, vol. 9, pp. 1–17.
18. Raju M.G., Pachika A., Punnam S.R. et al. Statin therapy in the reduction of cardiovascular events in patients undergoing intermediate-risk noncardiac, nonvascular surgery. *Clin. Cardiol.*, 2013, vol. 36, pp. 456–461.
19. Rezaeefar A., Shariat Moharari R., Najafi A. et al. The perioperative effects of statins in non cardiac surgeries. *Arch. Anesthesiol. Crit. Care*, 2015, vol. 1, pp. 130–133.
20. Russo M.W., Hoofnagle J.H., Gu J. et al. Spectrum of statin hepatotoxicity: Experience of the drug-induced liver injury network. *Hepatology*, 2014, vol. 60, pp. 679–686.
21. Sousa-Uva M., Head S.J., Milojevic M. et al. 2017 EACTS guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2017, vol. 53, pp. 5–33.
22. Swiger K.J., Manalac R.J., Blumenthal R.S. et al. Statins and cognition: A systematic review and meta-analysis of short- and long-term cognitive effects. *Mayo Clin Proc.*, 2013, vol. 88, pp. 1213–1221.
23. Zheng Z., Jayaram R., Jiang L. et al. Perioperative rosuvastatin in cardiac surgery. *N. Engl. J. Med.*, 2016, vol. 374, pp. 1744–1753.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ,
630055, г. Новосибирск,
ул. Речкуновская, д. 15.

Ломиворотов Владимир Владимирович

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор, заместитель директора по научной работе,
руководитель центра анестезиологии и реаниматологии.
Тел./факс: 8 (383) 347–60–54, 8 (383) 332–24–37.
E-mail: vvom@mail.ru

Ефремов Сергей Михайлович

доктор медицинских наук,
врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии.
Тел./факс: 8 (383) 347–60–54, 8 (383) 332–24–37.
E-mail: sergefremov@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

E.N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation
Pathology,
15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, 630055

Vladimir V. Lomivorotov

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences,
Professor, Deputy Director for Research,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Center.
Phone/Fax: +7 (383) 347–60–54, +7 (383) 332–24–37.
E-mail: vvom@mail.ru

Sergey M. Efremov

Doctor of Medical Sciences, Anesthesiologist
and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
Phone/Fax: +7 (383) 347–60–54, +7 (383) 332–24–37.
E-mail: sergefremov@mail.ru

Абубакиров Марат Николаевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации.

Тел./факс: 8 (383) 347-60-54, 8 (383) 332-24-37.

E-mail: amn-89@mail.ru

Мерекин Дмитрий Николаевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации.

Тел./факс: 8 (383) 347-60-54, 8 (383) 332-24-37.

E-mail: dnmerekin@gmail.com

Marat N. Abubakirov

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.

Phone/Fax: +7 (383) 347-60-54, +7 (383) 332-24-37.

E-mail: amn-89@mail.ru

Dmitry N. Merekin

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.

Phone/Fax: +7 (383) 347-60-54, +7 (383) 332-24-37.

E-mail: dnmerekin@gmail.com

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-91-91

ВЛАДИМИР ИЛЬИЧ ГОРДЕЕВ



Двенадцатого июля 2018 года ушел из жизни замечательный человек, известный ученый, талантливый педагог, один из основоположников педиатрической анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии в Санкт-Петербурге и в стране профессор Владимир Ильич Гордеев.

За долгие годы работы Владимир Ильич подготовил не одно поколение врачей-педиатров, привив им интерес к будущей специальности. Благодаря его таланту преподавателя, глубоким энциклопедическим знаниям и эрудиции многие выпускники Педиатрического института в последующем стали детскими анестезиологами-реаниматологами.

Профессором В. И. Гордеевым опубликовано более 200 статей в ведущих специальных изданиях РФ и 10 монографий по наиболее актуальным вопросам педиатрической анестезиологии и интенсивной терапии. Такие его монографии, как «Анестезия в педиатрии», «Интенсивная терапия критических состояний у детей», «Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний» и др., являются настольными книгами практически всех детских анестезиологов-реаниматологов России и стран СНГ.

Одно из направлений работы Владимира Ильича в последние годы было связано с медико-юридической защитой коллег. Он получил дополнительное юридическое образование и занимался реальной практической деятельностью в этой области. Им создана «Школа медико-правовой защиты» в рамках российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», призванная расширять кругозор анестезиологов-реаниматологов по вопросам права. Активно выступая за повышение уровня профессионального самосознания врачебного сообщества, в качестве члена Координационного совета Ассоциации всячески способствовал совершенствованию ее деятельности и привлечению к ее работе практических врачей.

Вся жизнь В. И. Гордеева, замечательного врача и высококвалифицированного преподавателя, может быть описана одной широко известной фразой «Светя другим, сгораю сам».

*Редакционная коллегия
«Вестника анестезиологии
и реаниматологии»*

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, № 4, 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 ООО «Типография Парадиз»
143090, Московская область, г. Краснознаменск, ул. Парковая, д. 2а

Главный редактор
Академик РАН, проф. Ю. С. ПОЛУШИН

Зам. главного редактора
Д.м.н. И. В. ШЛЫК

Ответственный секретарь
К.м.н. И. В. ВАРТАНОВА
vestnikanestrian@gmail.com

ООО «НЬЮ ТЕРРА»
Тел.: (499) 665 28 01

Ответственный за выпуск
Ю. Б. Бердникова
E-mail: Julia@fiot.ru

Редактор
Е. Н. Кuryuchina

Корректор
Е. Г. Николаева

Оригинал-макет, компьютерная верстка
А. Д. Фуфаев

Служба рекламы
А. В. Кулагина
E-mail: anna@fiot.ru

Scientific Practical Journal
Messenger of Anesthesiology and Resuscitation,
Volume 15, no. 4, 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 ООО Tipographia Paradiz
2a, Parkovaya St., Krasnoznamensk, Moscow Region, 143090

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. Fufaev

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**

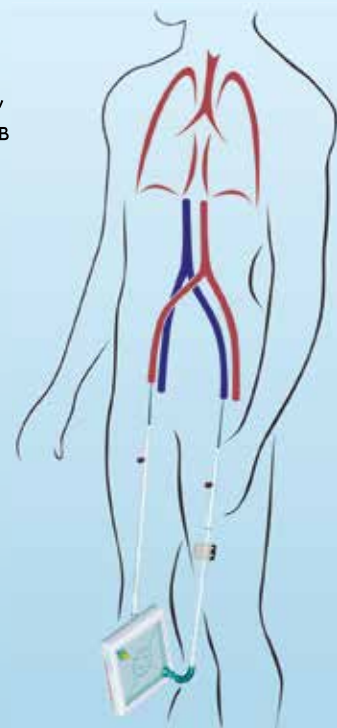
Система **iLA** обеспечивает эффективную оксигенацию и элиминацию CO_2 , за счет высокотехнологичной мембраны Novalung с уникальным покрытием, позволяющим в течение 29 дней протезировать функцию легких у пациентов с тяжелыми формами дыхательной недостаточности, не поддающимися лечению традиционными режимами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