

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

Вестник

**АНЕСТЕЗИОЛОГИИ
И РЕАНИМАТОЛОГИИ**



**ТОМ 15
№ 5 2018**

Научно-практический журнал



www.vair-journal.com

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ

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

Научно-практический журнал



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



**Оформить подписку
можно следующими
способами:**

1. По каталогу агентства «Роспечать»
в любом почтовом отделении связи РФ
индекс – 20804

2. На сайте объединенного каталога
«Пресса России»
<http://www.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»
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

Редакционная коллегия:

Авдеев Сергей Николаевич

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

Александрович Юрий Станиславович

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

Арбух Дмитрий М.

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

Власенко Алексей Викторович

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

Выжигина Маргарита Александровна

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

Гаврилин Сергей Викторович

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

Горобец Евгений Соломонович

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

Еременко Александр Анатольевич

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

Киров Михаил Юрьевич

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

Козлов Игорь Александрович

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

Козлов Сергей Павлович

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

Ландони Джованни

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

Ленманов Андрей Устинович

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

Леонов Василий Петрович

к.т.н., редактор сайта www.biometrika.tomsk.ru, НЦ «Биостатистика», Томск, Россия

Лихванцев Валерий Владимирович

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

Ломиворотов Владимир Владимирович

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

Неймарк Михаил Израйлевич

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

Остерманн Марлиес

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

Проценко Денис Николаевич

к.м.н., ГБУЗ Городская клиническая больница имени С. С. Юдина ДЗМ, Москва, 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

Фот Е. В., Изотова Н. Н., Смёткин А. А., Кузьков В. В., Киров М. Ю.

Оценка восприимчивости к инфузионной нагрузке после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце 5

Жихарев В. А., Порханов В. А., Шолин И. Ю., Бушуев А. С., Малышев Ю. П.

Гипоальбуминемия, гликемия и лейкоцитоз в патогенезе развития острой послеоперационной дыхательной недостаточности у торакальных пациентов 14

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 прогнозе исхода у пациентов с сепсисом в ОРИТ (результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС) 22

Лекманов А. У., Азовский Д. К., Пилютник С. Ф.

Анализ выживаемости у детей с тяжелой термической травмой, доставленных в первые 72 часа после повреждения 30

Крюкова Э. Г., Аксельрод Б. А., Стадлер В. В., Воздвиженский М. О.

Оценка риска осложнений во время вводной анестезии у пациентов с массивными опухолями средостения 39

Горбеев Е. С.

Комментарий члена редколлегии.
Об анестезиологических аспектах проблемы медиастинальной компрессии у больных с опухолями средостения 44

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Лихванцев В. В., Гребенчиков О. А., Скрипкин Ю. В., Улиткина О. Н., Бершадский Ф. Ф., Строитель Е. М.

Ингаляционная седация у кардиохирургических больных в отделении интенсивной терапии ... 46

Полушин Ю. С., Соколов Д. В.

Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии 54

Шакиров Р. Т., Кинжалова С. В., Макаров Р. А.

Нейроаксиальные методы обезболивания родов 65

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Баутин А. Е., Осовских В. В.

Острая правожелудочковая недостаточность 74

Кабаков Д. Г., Базаров Д. В., Выжигина М. А., Аксельрод Б. А., Морозова А. А., Кавочкин А. А., Белов Ю. В.

Факторы риска симультанных операций при сочетании рака легкого и сердечно-сосудистой патологии 87



RUSSIAN FEDERATION OF ANESTHESIOLOGISTS AND REANIMATOLOGISTS

NEW TERRA PUBLISHING HOUSE

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

Editor-in-Chief

YURY S. POLUSHIN

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

Deputy Editor-in-Chief

IRINA V. SHLYK

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

Executive Editor

IRINA V. VARTANOVA

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

Editorial Board

Avdeev Sergey N.

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

Aleksandrovich Yuri S.

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

Arbuck Dmitry M.

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

Vlasenko Aleksey V.

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

Vyzhigina Margarita A.

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

Gavrilin Sergey V.

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

Gorobets Evgeny S.

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

Yeremenko Aleksander A.

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

Kirov Mikhail Yu.

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

Kozlov Igor A.

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

Kozlov Sergey P.

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

Landoni Giovanni

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

Lekmanov Andrey U.

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

Leonov Vasilii P.

Candidate of Technical Sciences, Editor of www.biometrika.tomsk.ru, Biostatistika Research
Center, Tomsk, Russia

Likhvantsev Valery V.

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

Lomivorotov Vladimir V.

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

Neymark Mikhail I.

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

Ostermann Marlies

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

Protchenko Denis N.

Candidate of Medical Sciences, S.S. Yudin Municipal Clinical Hospital, Moscow Health
Department, Moscow, Russia

Pyregov Aleksey V.

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

Rudnov Vladimir A.

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

Subbotin Valery V.

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

Khrapov Kirill N.

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

Shapovalov Konstantin G.

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

Sharipova Visolat Kh.

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

Schegolev Aleksey V.

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

Yavorovskiy Andrey G.

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

CONTENT

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS

Fot E. V., Izotova N. N., Smyotkin A. A., Kuzkov V. V., Kirov M. Yu.

Predict fluid responsiveness after off-pump coronary artery bypass grafting 5

Zhikharev V. A., Porkhanov V. A., Sholin I. Yu., Bushuev A. S., Malyshev Yu. P.

Hypoalbuminemia, glycemia and leukocytosis in the pathogenesis of acute post-operative respiratory failure in the patients after thoracic surgery. 14

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 prediction of sepsis outcome in the patients staying in intensive care wards (Results of the Russian Multi-center trial of RISES). 22

Lekmanov A. U., Azovskiy D. K., Pilyutik S. F.

Survival analysis in the children with severe thermal injury transferred to the hospital within the first 72 hours after the injury 30

Kryukova E. G., Akseleod B. A., Stadler V. V., Vozdvizhenskiy M. O.

Assessing the risk of complications during induction in the patients with large mediastinal mass 39

Gorobets E. S.

Comments of the editorial Board member.

On anesthesiologic aspects of the mediastinal compression In those with mediastinal mass 44

LITERATURE REVIEWS

Likhvantsev V. V., Grebenchikov O. A., Skripkin Yu. V., Ulitkina O. N., Bershadskiy F. F., Stroiteleva E. M.

Inhalation sedation in the patients after cardiac surgery in intensive care units 46

Polushin Yu. S., Sokolov D. V.

Kidney dysfunction in critically ill patients 54

Shakirov R. T., Kinzhalova S. V., Makarov R. A.

Neuraxial methods of pain relief in labor. 65

TO ASSIST PRACTICING DOCTORS

Bautin A. E., Osovskikh V. V.

Acute right ventricular failure 74

Kabakov D. G., Bazarov D. V., Vyzhigina M. A., Akseleod B. A., Morozova A. A., Kavochkin A. A., Belov Yu. V.

Risk factors of simultaneous surgery for concurrent lung cancer and cardiac vascular disorders. 87

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

ОЦЕНКА ВОСПРИИМЧИВОСТИ К ИНФУЗИОННОЙ НАГРУЗКЕ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ*

Е. В. ФОТ, Н. Н. ИЗОТОВА, А. А. СМЁТКИН, В. В. КУЗЬКОВ, М. Ю. КИРОВ

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Архангельск, Россия

²ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич», г. Архангельск, Россия

Цель исследования – выявление прогностической значимости динамических тестов и показателей в оценке восприимчивости к инфузионной нагрузке (ИН) после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце.

В исследование включено 32 пациента, которым последовательно выполняли тест с повышением положительного давления в конце выдоха (ПДКВ-тест), тест с минимальной ИН и стандартный тест с ИН. Также с использованием двух систем мониторинга оценивали вариабельность пульсового давления (ВПД_{РССО} и ВПД_{НК}), вариабельность ударного объема (ВУО), индекс сердечно-легочного взаимодействия (HLI) и индекс вариабельности плетизмограммы. Пациент считался восприимчивым к ИН, если в ходе стандартного теста с ИН сердечный индекс увеличивался более чем на 15%.

Снижение среднего артериального давления в ходе ПДКВ-теста более чем на 5 мм рт. ст. позволяло выявить чувствительных к ИН пациентов (AUC 0,73; $p = 0,03$). В ходе теста с минимальной ИН в качестве ориентира восприимчивости к инфузии можно использовать снижение ВУО и ВПД_{РССО} более чем на 2% (AUC 0,75 и 0,77; $p < 0,05$). При стандартном тесте с ИН выявить респондеров к инфузионной терапии позволяла изолированная оценка ВУО (AUC 0,77), ВПД_{РССО} (AUC 0,84), ВПД_{НК} (AUC 0,71) и HLI (AUC 0,77) ($p < 0,05$).

Ключевые слова: восприимчивость к инфузионной нагрузке, динамические показатели, динамические тесты

Для цитирования: Фот Е. В., Изотова Н. Н., Сметкин А. А., Кузьков В. В., Киров М. Ю. Оценка восприимчивости к инфузионной нагрузке после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 5-13. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-5-13

PREDICT FLUID RESPONSIVENESS AFTER OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

E. V. FOT, N. N. IZOTOVA, A. A. SMYOTKIN, V. V. KUZKOV, M. YU. KIROV

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

²E. E. Volosevich First Municipal Clinical Hospital, Arkhangelsk, Russia

Thirty-two adult patients after off-pump coronary artery bypass grafting were enrolled into a prospective observational study. All patients received positive end expiratory pressure test (PEEP-test), mini-fluid challenge test (mFCT) and standard fluid challenge test (sFCT). Pulse pressure variation using two monitoring systems (PPV_{РССО}, PPV_{НК}), Stroke volume variation (SVV), heart-lung index (HLI) and plethysmogram variability index (PVI) were assessed before and after sFCT. The patients with an increase in cardiac index by $\geq 15\%$ after fluid challenge were defined as fluid responders. According to receiver operating characteristic analysis, changes in mean arterial pressure induced by PEEP-test identified fluid responsiveness with AUC 0.73 ($p = 0.03$). The reduction in PPV_{РССО} and SVV during mFCT predicted positive response to the fluid load with AUC 0.77 and 0.75, respectively ($p < 0.05$). Response to sFCT can be predicted by the assessment of PPV_{РССО} (AUC 0.84), PPV_{НК} (AUC 0.71), SVV (AUC 0.77) and HLI (AUC 0.77) ($p < 0.05$).

Key words: fluid responsiveness, dynamic tests, dynamic indices

For citations: Fot E.V., Izotova N.N., Smyotkin A.A., Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. Predict fluid responsiveness after off-pump coronary artery bypass grafting. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 5, P. 5-13. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-5-13

Инфузионная терапия является краеугольным камнем успеха лечения критических состояний. В условиях повышенной сосудистой проницаемости, которая наблюдается не только при септическом шоке, но и после кардиохирургических вмешательств у пациентов, ее проведение является непростой задачей. Избыточная инфузионная терапия нередко сопровождается развитием отека легких, гипоксией и увеличением длительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Показано,

что перегрузка жидкостью является независимым предиктором летального исхода не только при септическом шоке, но и после обширных хирургических вмешательств [28]. Вместе с тем тяжелая гиповолемия также может привести к нестабильности гемодинамики, гипоперфузии органов и тканей и полиорганной дисфункции. В связи с этим, несмотря на кажущуюся простоту, ответ на вопрос «нуждается ли пациент в инфузионной терапии?» нередко вызывает затруднения [3].

* Финансирование: исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ МД-4984.2015.7, а также гранта Президента РФ для ведущих научных школ НШ-3927.2018.7

Результаты ряда исследований показывают, что оценка статических параметров преднагрузки, включая центральное венозное давление, давление окклюзии легочной артерии, конечно-диастолические объемы желудочков сердца, не позволяет с приемлемой точностью прогнозировать реакцию на инфузионную терапию [2, 19, 22, 23, 25]. В настоящее время в клинической практике для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке активно применяются различные динамические маркеры и тесты [1]. Золотым стандартом считается тест с нагрузкой жидкостью, который, обладая достаточной прогностической точностью, имеет один существенный недостаток – необратимость [8]. В связи с этим в последнее время изучают такие функциональные тесты, как тест с пассивным подъемом ног, параметры, основанные на кардиореспираторных взаимодействиях, а также проба с минимальной инфузионной нагрузкой [1]. Также большое внимание уделяется ряду динамических параметров. Наряду с вариабельностью ударного объема и пульсового давления, все чаще используют показатели, основанные на оценке вариабельности плетизмографической кривой, при этом несомненным преимуществом последних является неинвазивность. Многие тесты и показатели положительно зарекомендовали себя у пациентов с сепсисом, а также при различных шоковых состояниях. В то же время их точность и прогностическая значимость у кардиохирургических пациентов исследованы недостаточно.

Цель исследования: выявление прогностической ценности функциональных тестов и динамических показателей в оценке восприимчивости к инфузионной нагрузке после аортокоронарного шунтирования (АКШ) на работающем сердце.

Материалы и методы

В проспективное исследование включено 32 взрослых пациента после АКШ на работающем сердце, госпитализированных в отделение кардиохирургической реанимации (КХР) ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич» г. Архангельска. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России.

Избраны следующие критерии включения в исследование: возраст пациента более 18 лет, наличие добровольного информированного согласия, а также выполнение АКШ без искусственного кровообращения.

К критериям исключения для участия в исследовании отнесены морбидное ожирение с индексом массы тела более 40 кг/м^2 , наличие очагов легочной деструкции по данным рентгенологического исследования, а также постоянная форма фибрилляции предсердий или другая значимая аритмия.

Индукцию анестезии выполняли согласно локальному протоколу тиопенталом натрия в дозе

4 мг/кг и фентанилом в дозе $2,5\text{--}3,0 \text{ мкг/кг}$. Поддержание анестезии осуществляли севофлураном ($0,5\text{--}3,0 \text{ об. \%}$) и фентанилом в дозе $2\text{--}4 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ для обеспечения целевого значения биспектрального индекса (BIS) в пределах $40\text{--}60$.

Интраоперационную ИВЛ осуществляли в режиме вентиляции, управляемой по давлению, с дыхательным объемом (ДО) 8 мл/кг предсказанной массы тела и положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) 5 см вод. ст. Фракцию вдыхаемого кислорода устанавливали на уровне $\geq 50\%$ для достижения SpO_2 не менее 95% , частота дыханий составляла $10\text{--}18/\text{мин}$ для поддержания EtCO_2 на уровне $35\text{--}45 \text{ мм рт. ст.}$

При поступлении в КХР из операционной для стабилизации показателей гемодинамики и газообмена, а также выполнения стартовых измерений всем пациентам проводили седацию пропофолом $2\text{--}4 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ (целевое значение BIS – 60). Послеоперационную респираторную поддержку осуществляли с помощью аппарата Hamilton G-5 в стартовом режиме с параметрами интраоперационной ИВЛ.

Всем пациентам проводили расширенный инвазивный мониторинг гемодинамики (монитор PiCCO₂, Pulsion Medical Systems, Германия; монитор Nihon Kohden, MU-671RK, Япония).

После стабилизации состояния пациентам последовательно выполняли три функциональных теста. Тест с повышением положительного давления в конце выдоха (ПДКВ-тест) заключался в кратковременном увеличении ПДКВ с 5 до 20 см вод. ст. на 120 с. Тест прерывался досрочно, если среднее артериальное давление ($\text{АД}_{\text{СРЕД}}$) снижалось менее 55 мм рт. ст. и/или значение сердечного индекса (СИ), непрерывно определяемое с помощью анализа контура пульсовой волны (РССИ), снижалось менее $1,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^2$. Тест с минимальной инфузионной нагрузкой заключался в быстром введении кристаллоидного раствора в объеме $1,5 \text{ мл/кг}$ массы тела за 120 с. Стандартный тест с инфузионной нагрузкой заключался во введении кристаллоидов в объеме 7 мл/кг массы тела в течение $10\text{--}15 \text{ мин.}$ В ходе ПДКВ-теста и теста с минимальной инфузионной нагрузкой осуществляли непрерывный мониторинг $\text{АД}_{\text{СРЕД}}$, вариабельности ударного объема (ВУО), вариабельности пульсового давления ($\text{ВПД}_{\text{PiCCO}}$) и РССИ (PiCCO₂, Pulsion Medical, Германия). Кроме того, до и после выполнения стандартного теста с инфузионной нагрузкой регистрировали следующие динамические показатели: ВУО, $\text{ВПД}_{\text{PiCCO}}$, $\text{ВПД}_{\text{НК}}$ (монитор Nihon Kohden, MU-671RK, Япония), индекс сердечно-легочного взаимодействия (HLI; респиратор Hamilton G-5, Швейцария), индекс вариабельности плетизмограммы (PVI; Masimo, США). Оценку СИ, индекса внесосудистой воды легких (ИВСВЛ), индекса глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО) осуществляли при помощи траспультмональной термодилуции (PiCCO₂, Pulsion Medical Systems, Германия). Также

выполняли оценку газового состава и концентрации лактата в артериальной крови. Пациент считался восприимчивым к инфузионной нагрузке, если в ходе стандартного теста с инфузионной нагрузкой СИ увеличивался более чем на 15% [10, 21].

После выполнения тестов седацию прекращали, и у всех пациентов реализовывался протокол прекращения респираторной поддержки. После успешного прохождения 30-минутного теста на спонтанное дыхание выполняли экстубацию трахеи.

В ходе исследования также регистрировали тяжесть предоперационного состояния пациентов по шкале Euroscore II, длительность послеоперационной ИВЛ, время пребывания в КХР, волемический баланс после операции и в первые сутки пребывания в КХР.

Статистический анализ

Для статистического анализа данных использовали критерии непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы (25-го – 75-го процентилей). Для межгрупповых сравнений применяли *U*-критерий Манна – Уитни, для внутригрупповых сравнений – критерий Уилкоксона с поправкой Бонферрони. Для оценки корреляционных отношений рассчитывали *rho* Спирмена. Для оценки прогностических возможностей выполняли построение ROC-кривых и оценку площади под ними (AUC). Результаты считали статистически значимыми при *p* < 0,05 в случае межгрупповых сравнений, корреляционного анализа и оценки площади под кривой и *p* < 0,01 – в случае множественных внутригрупповых сравнений.

Результаты

В исследование включено 22 мужчины и 10 женщин. Демографические параметры пациентов и их основные клинические характеристики приведены в табл. 1. При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) 44% пациентов оказались восприимчивыми к инфузионной нагрузке. В продленной инфузии норадреналина для поддержания АД_{ср} более 65 мм рт. ст. нуждалось

23% больных (4 респондера и 3 нереспондера); дозировка норадреналина у всех пациентов не превышала 0,05 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹. Примечательно, что после теста с инфузионной нагрузкой никто из пациентов более не требовал инфузии вазопрессоров.

ПДКВ-тест успешно выполнен у всех пациентов. Динамика основных регистрируемых показателей в ходе теста представлена в табл. 2. При повышении ПДКВ среди респондеров наблюдалось статистически значимое снижение АД_{ср}. Наиболее выраженное снижение АД_{ср} зарегистрировано на 30-й с теста и составило 8 (6–12) мм рт. ст. у респондеров по сравнению с 3 (1–8) мм рт. ст. у нереспондеров (*p* = 0,03). Снижение АД_{ср} более чем на 5 мм рт. ст. к 120-й с ПДКВ-теста предсказывало увеличение СИ более чем на 15% в ходе теста с инфузионной нагрузкой с AUC 0,73, чувствительностью 83%, специфичностью 66% (*p* = 0,03, рис. 1).

Динамика ВУО, ВПД_{piCCO} и РССИ в ходе ПДКВ-теста не позволяла выявить чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов (табл. 2). Статистически значимое снижение РССИ в ходе ПДКВ-теста наблюдали как среди респондеров, так и среди нечувствительных к инфузионной нагрузке пациентов (табл. 2). Среди нереспондеров также отмечали статистически значимое снижение ВУО по окончании 1-й и 2-й мин теста, при этом AUC для этого показателя составила 0,6 (*p* = 0,4). Статистически значимый рост ВПД_{piCCO} также наблюдался среди нереспондеров с 30-й по 90-ю с теста и нивелировался к окончанию 2-й мин. При этом AUC для динамики ВПД в ходе ПДКВ-теста составила 0,6 (*p* = 0,45).

В ходе теста с минимальной инфузионной нагрузкой мониторинг АД_{ср} не позволял достоверно определить чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов (табл. 2). Перед проведением теста показатели ВУО и ВПД_{piCCO} были достоверно выше у респондеров. В отличие от группы пациентов, не ответивших на инфузию, в группе респондеров в ходе теста с минимальной инфузионной нагрузкой наблюдали снижение ВУО с 13 (11–19) до 11 (8–14) % и ВПД_{piCCO} с 14 (11–21) до 10 (6–14) % (*p* < 0,05). Кроме того, у всех пациентов отмечали

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Description of the patients

| Показатель | Респондеры | Нереспондеры | <i>p</i> |
|-----------------------------------------|---------------------|---------------------|----------|
| Возраст, лет | 60 (53–72) | 67 (58–74) | 0,12 |
| ИМТ, кг/м ² | 29 (27–31) | 28 (26–32) | 0,7 |
| EuroScore II, баллы | 1,1 (0,8–1,5) | 1,4 (0,9–1,8) | 0,2 |
| Длительность операции, мин | 205 (184–240) | 190 (170–212) | 0,16 |
| Объем интраоперационной инфузии, мл | 1 100 (1 025–1 400) | 1 150 (1 000–1 500) | 0,9 |
| ГБ после операции, мл | 600 (450–1 118) | 950 (550–1 500) | 0,4 |
| ГБ через 24 ч, мл | 350 (–350...+450) | –140 (–300...+320) | 0,4 |
| Длительность послеоперационной ИВЛ, мин | 193 (143–264) | 172 (115–238) | 0,3 |
| Длительность пребывания в ОРИТ, ч | 48 (24–48) | 24 (24–36) | 0,2 |

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ГБ – гидробаланс, ИВЛ – искусственная вентиляция легких

Таблица 2. Динамика гемодинамических показателей и функциональных параметров в ходе ПДКВ-теста и теста с минимальной инфузионной нагрузкой

Table 2. Changes in hemodynamic indices and functional parameters during the test with increased positive end-expiratory pressure and the test with infusion of small volumes of fluid

| Показатель | Группа | 0 с | 15 с | 30 с | 60 с | 90 с | 120 с |
|-------------------------------------------------|--------------|---------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| ПДКВ-тест | | | | | | | |
| АД _{СРЕД} , мм рт. ст. | Респондеры | 86 (72–94) | 77 (72–94) | 75 (66–90) [†] | 77 (64–91) [†] | 76 (65–90) [†] | 78 (69–90) [†] |
| | Нереспондеры | 83 (68–92) | 84 (70–89) | 80 (63–91) [†] | 76 (60–93) | 80 (58–91) | 76 (58–90) |
| ВУО, % | Респондеры | 12 (10–17) | 14 (12–24) | 17 (13–26) | 15 (12–22) | 14 (12–22) | 15 (12–23) |
| | Нереспондеры | 12 (5–15) | 11 (5–16) | 12 (6–18) | 10 (7–22) [†] | 10 (7–15) | 11 (8–21) [†] |
| ВПД _{РІССО} , % | Респондеры | 13 (9–24) | 14 (12–27) | 17 (11–24) | 15 (11–18) | 14 (10–19) | 14 (11–21) |
| | Нереспондеры | 11 (7–14) | 13 (6–16) | 14 (8–18) [†] | 15 (7–21) [†] | 13 (7–19) [†] | 11 (7–18) |
| РССІ, л · мин ⁻¹ · м ² | Респондеры | 2,0 (1,7–2,3) | 1,9 (1,6–2,1) [†] | 1,8 (1,6–2,2) [†] | 1,7 (1,5–2,2) [†] | 1,9 (1,6–2,3) | 1,8 (1,6–2,1) [†] |
| | Нереспондеры | 2,3 (1,9–2,5) | 2,3 (2,0–2,5) | 2,1 (1,8–2,5) [†] | 2,0 (1,6–2,4) [†] | 2,2 (1,9–2,4) [†] | 2,1 (1,6–2,4) [†] |
| Тест с минимальной инфузионной нагрузкой | | | | | | | |
| АД _{СРЕД} , мм рт. ст. | Респондеры | 83 (71–93) | | | | | 86 (74–92) |
| | Нереспондеры | 82 (66–89) | | | | | 81 (68–96) |
| ВУО, % | Респондеры | 13 (11–19)* | | | | | 11 (8–14) [†] |
| | Нереспондеры | 10 (6–14) | | | | | 9 (4–12) |
| ВПД _{РІССО} , % | Респондеры | 14 (11–21)* | | | | | 10 (6–14) [†] |
| | Нереспондеры | 9 (4–12) | | | | | 8 (4–11) |
| РССІ, л · мин ⁻¹ · м ² | Респондеры | 2,0 (1,8–2,2) | | | | | 2,1 (1,9–2,3) [†] |
| | Нереспондеры | 2,2 (1,8–2,5) | | | | | 2,2 (1,9–2,6) [†] |

Примечание: ПДКВ-тест – тест с повышением положительного давления в конце выдоха, АД_{СРЕД} – среднее артериальное давление, ВУО – вариабельность ударного объема, ВПД – вариабельность пульсового давления, РССІ – сердечный индекс, непрерывно определяемый с помощью анализа контура пульсовой волны;

* – $p < 0,05$ при проведении межгрупповых сравнений, [†] – $p < 0,01$ при проведении внутригрупповых сравнений для ПДКВ-теста, $p < 0,05$ при проведении внутригрупповых сравнений для теста с минимальной инфузионной нагрузкой

однонаправленную динамику ВПД_{РІССО} как в ходе теста с минимальной инфузионной нагрузкой, так и в ходе стандартного теста с инфузионной нагрузкой ($\rho = 0,73, p < 0,001$). Снижение ВУО и ВПД_{РІССО} к 120-й с теста предсказывало увеличение СИ более чем на 15% в ходе теста с инфузионной нагрузкой с AUC 0,75 и 0,77 соответственно ($p < 0,05$). Пороговое значение для снижения ВУО составило 2% с чувствительностью 80% и специфичностью 67%, для снижения ВПД_{РІССО} – также 2% с чувствительностью 87% и специфичностью 67% (рис. 2).

Среди динамических показателей, оцененных при поступлении в ОРИТ и после стандартного теста с инфузионной нагрузкой, приемлемую прогностическую ценность продемонстрировали ВУО, ВПД_{РІССО}, ВПД_{НК} и НІІ (рис. 3). Перед проведением теста с инфузионной нагрузкой показатели ВУО, ВПД_{РІССО}, ВПД_{НК} и НІІ были статистически значимо выше в группе респондеров, тогда как после проведения инфузии эти показатели снижались и различия между группами исчезали (табл. 3). Измерение RVI как перед тестом, так и в динамике не позволяло выявить чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов (рис. 3, табл. 3). У 7 пациентов возникли трудности с регистрацией НІІ до начала теста с инфузионной нагрузкой, что может быть объяснено брадикардией. Так, ЧСС составила

47 (41–51) уд/мин при возникновении трудностей с регистрацией показателя и 69 (57–78) уд/мин у пациентов с успешным мониторингом НІІ ($p < 0,001$).

Изолированная оценка АД_{СРЕД}, СИ, ИВСВЛ, а также концентрации лактата не позволяла принять решение о вероятной восприимчивости пациента к инфузионной нагрузке (табл. 3).

Респондеры и нереспондеры не различались по длительности послеоперационной ИВЛ, а также по длительности пребывания в ОРИТ (табл. 1).

Обсуждение

В ходе исследования продемонстрировано, что лишь 44% пациентов, доставленных после АКШ в ОРИТ, реагировали на инфузионную терапию повышением СИ. Эти данные соответствуют результатам других авторов, согласно которым в послеоперационном периоде количество чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов не превышает 50% [18]. Среди респондеров ожидаемо наблюдались более низкие значения ИГКДО, однако изолированная интерпретация значений этого показателя не позволяет сделать однозначный вывод о целесообразности инфузионной терапии. Как ПДКВ-тест, так и тест с минимальной инфузионной нагрузкой продемонстрировали приемлемую точность в вы-

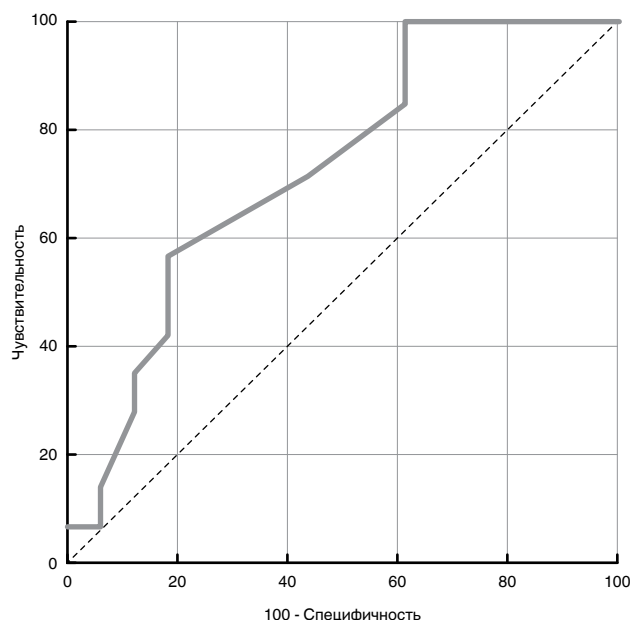


Рис. 1. ROC-кривая по использованию динамики среднего артериального давления в ходе ПДКВ-теста для прогнозирования ответа на инфузионную нагрузку после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце.

Для снижения среднего артериального давления более 5 мм рт. ст.: AUC 0,73, чувствительность 83%, специфичность 66% ($p = 0,03$)

Fig. 1. ROC-curve on using changes of median arterial pressure during the test with increased positive end-expiratory pressure to predict fluid responsiveness after coronary artery bypass graft surgery on a beating heart.

For reduction of median arterial tension for more than 5 MmHg: AUC 0.73, sensitivity 83%, specificity 66% ($p = 0.03$)

явлении чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов. При этом следует учитывать, что для интерпретации результатов каждого теста необходимо использовать различные показатели и пороговые значения.

Тест с повышением ПДКВ ранее уже был исследован рядом авторов [4, 9, 15, 29]. Существуют разные варианты его проведения, суть которых сводится к повышению значения ПДКВ до 20–30 см вод. ст. на 60–120-й с. С точки зрения физиологии рост среднего давления в дыхательных путях приводит к ограничению венозного возврата и смещению влево кривой Франка – Старлинга. В большинстве исследований ПДКВ-тест показал удовлетворительную предиктивную ценность, однако остается неясным, какой гемодинамический параметр и какое его пороговое значение следует использовать для оценки ответа на тест у пациентов различных категорий [4, 9, 15, 29]. В качестве возможных ориентиров предлагали динамику пульсового давления, СИ, а также ряд параметров, измеряемых посредством эхокардиографического исследования (например, линейная скорость кровотока) [15, 26].

В ряде работ, как и в данном исследовании, в качестве простого и надежного ориентира для интер-

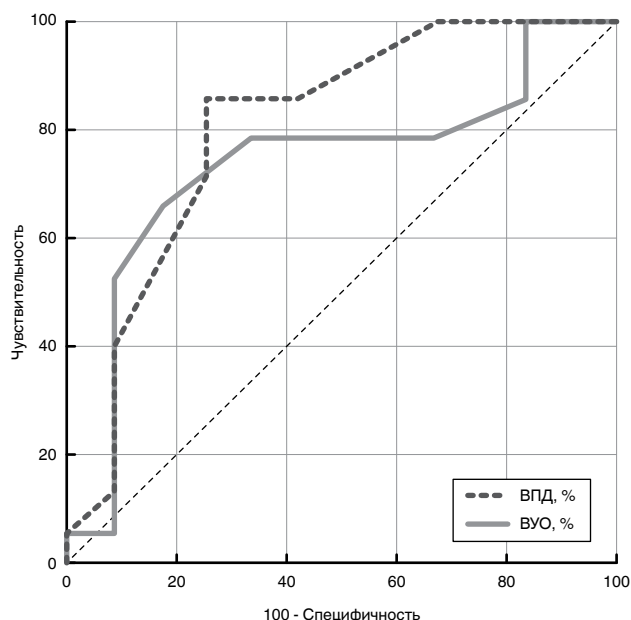


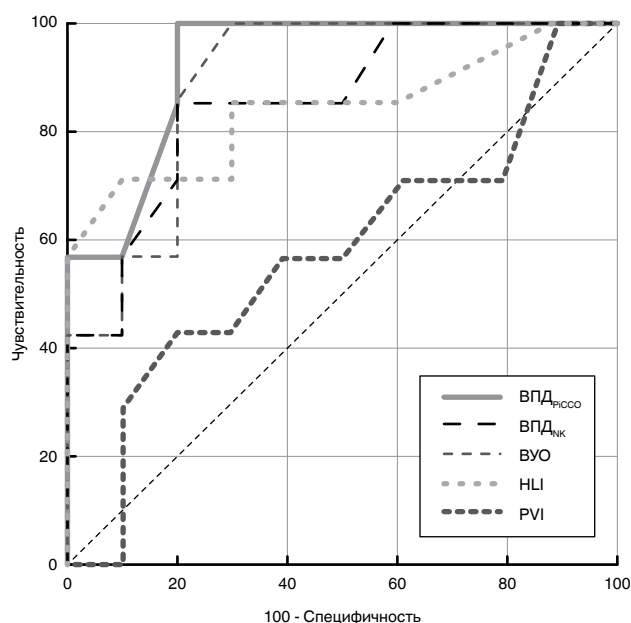
Рис. 2. ROC-кривые для динамики вариабельности ударного объема и пульсового давления при проведении теста с минимальной инфузионной нагрузкой для прогнозирования ответа на стандартную инфузионную нагрузку после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце.

Для снижения ВУО на 2%: AUC 0,75, чувствительность 80%, специфичность 67% ($p = 0,02$). Для снижения ВПД_{РССО} на 2%: AUC 0,77, чувствительность 87%, специфичность 67% ($p < 0,001$)

Fig. 2. ROC-curve for changes in variations of stroke volume and pulse pressure when conducting the test with infusion of small volumes of fluid for predicting the response to standard fluid volume after coronary artery bypass graft surgery on a beating heart.

For reduction of SVV for 2%: AUC 0.75, sensitivity 80%, specificity 67% ($p = 0.02$) For reduction of PPV_{РССО} for 2%: AUC 0.77, sensitivity 87%, specificity 67% ($p = 0.001$)

претации ПДКВ-теста выступила динамика АД_{СРЕД}. Ранее E. Wilkman et al. показали, что снижение АД_{СРЕД} на 8–10% от исходного значения и более вследствие повышения ПДКВ с 10 до 20 см вод. ст. на 60–120-й с позволяет прогнозировать ответ на инфузионную нагрузку [29]. Ограничением в применении этого теста, безусловно, является риск гемодинамической нестабильности вследствие увеличения ПДКВ. Однако в ходе нашего исследования ни в одном из наблюдений досрочное прекращение теста не потребовалось, при этом гипотензия, как правило, нивелировалась в течение нескольких секунд после снижения ПДКВ. Также следует отметить, что применение этого теста требует седации и хорошей синхронизации с аппаратом ИВЛ. Интересно, что уже к 30-й с наблюдалось статистически значимое снижение АД_{СРЕД} в обеих группах. При этом среди нечувствительных к инфузии пациентов изменения нивелировались уже к концу 1-й мин, в то время как у респондеров снижение АД_{СРЕД} сохранялось



| Показатель | AUC | <i>p</i> | Чувст-ность (%) | Специфичность (%) | Пороговое значение (%) |
|----------------------|------|----------|-----------------|-------------------|------------------------|
| ВУО | 0,77 | 0,009 | 85 | 61 | 6 |
| ВПД _{РiCCO} | 0,84 | 0,001 | 85 | 61 | 8 |
| ВПД _{НК} | 0,71 | 0,03 | 93 | 41 | 8 |
| HLI | 0,77 | 0,01 | 56 | 93 | 10 |
| PVI | 0,50 | 0,97 | – | – | – |

Рис. 3. ВПД_{РiCCO} – вариабельность пульсового давления (технология РiCCO), ВПД_{НК} – вариабельность пульсового давления (технология Nihon Kohden), ВУО – вариабельность ударного объема, HLI – индекс сердечно-легочного взаимодействия, PVI – индекс вариабельности плетизмограммы, AUC – площадь под кривой

Fig. 3. PPV_{РiCCO} – pulse pressure variation (PiCCO), PPV_{НК} – pulse pressure variation (Nihon Kohden), SVV – stroke volume variation, HLI – heart-lung interaction, PVI – pleth variability index, AUC – area under curve

Таблица 3. Основные показатели до и после стандартного теста с инфузионной нагрузкой

Table 3. Main indices before and after conventional fluid test

| Показатель | Группа | Респондеры | Нереспондеры | <i>p</i> |
|-------------------------------------------------|----------|-----------------|-----------------|----------|
| ВУО, % | До ИН | 12 (8–19) | 6 (5–10)* | 0,008 |
| | После ИН | 8 (4–13) † | 6 (5–9) | 0,5 |
| ВПД _{РiCCO} , % | До ИН | 13 (9–18) | 6 (5–11)* | 0,001 |
| | После ИН | 7 (4–11) † | 6 (4–7) | 0,2 |
| ВПД _{НК} , % | До ИН | 15 (10–21) | 9 (7–15)* | 0,04 |
| | После ИН | 9 (5–13) † | 7 (6–15) | 0,9 |
| HLI, % | До ИН | 14 (5–21) | 3 (2–8)* | 0,025 |
| | После ИН | 7 (3–8) † | 3 (2–6) | 0,05 |
| PVI, % | До ИН | 15 (10–21) | 13 (11–18) | 0,9 |
| | После ИН | 9 (5–13) † | 11 (6–14) | 0,3 |
| АД _{СРЕД} , мм рт. ст. | До ИН | 78 (71–92) | 91 (77–105) | 0,1 |
| | После ИН | 91 (77–98) | 96 (83–107) | 0,3 |
| СИ, мл · мин ⁻¹ · м ⁻² | До ИН | 1,9 (1,6–2,5) | 2,3 (2,0–2,7) | 0,1 |
| | После ИН | 2,5 (2,1–3,3) † | 2,4 (2,0–2,9) | 0,8 |
| ИГКДО, мл/м ² | До ИН | 610 (546–678) | 717 (612–819)* | 0,04 |
| | После ИН | 644 (561–807) † | 756 (606–921) | 0,3 |
| ИВСВЛ, мл/кг ПМТ | До ИН | 7 (6–10) | 7 (7–8) | 0,6 |
| | После ИН | 7 (6–8) | 8 (7–9) | 0,9 |
| РаО ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст. | До ИН | 270 (216–330) | 267 (193–355) | 0,8 |
| | После ИН | 330 (220–362) † | 313 (276–357) † | 0,9 |
| Лактат, ммоль/л | До ИН | 1,8 (1,25–2,2) | 1,6 (1,35–1,9) | 0,8 |
| | После ИН | 1,5 (1,2–1,6) | 1,2 (0,9–1,6) | 0,3 |

Примечание: ВУО – вариабельность ударного объема, ВПД – вариабельность пульсового давления, HLI – индекс сердечно-легочного взаимодействия, PVI – вариабельности плетизмограммы, ИН – инфузионная нагрузка, АД_{СРЕД} – среднее артериальное давление, СИ – сердечный индекс, ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема, ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких, ПМТ – предсказанная масса тела, † – *p* < 0,05 при проведении внутригрупповых сравнений, * – *p* < 0,05 при проведении межгрупповых сравнений

до конца теста. Подобное наблюдалось и в нашем исследовании по рекрутменту альвеол в кардиохирургии, при этом пик гипотензии приходился имен-

но на 30-ю с с момента подъема ПДКВ [12]. В то же время оценка таких показателей, как РССi, ВУО и ВПД_{РiCCO}, в нашем исследовании не позволила

сделать однозначный вывод о результате теста. Примечательно, что в обеих группах после окончания всех тестов наблюдалось повышение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, что может быть следствием проведения ПДКВ-теста, который одновременно с оценкой гемодинамики позволяет расправить консолидированные участки легких и улучшить вентилиционно-перфузионное соотношение [14].

В ряде исследований показано, что введение небольшого количества жидкости за очень короткий промежуток времени является достаточным для выявления чувствительности к инфузионной нагрузке у пациентов на ИВЛ [11]. Физиологические предпосылки метода связаны с законом Франка – Старлинга и, как и при стандартном тесте с инфузионной нагрузкой, обусловлены увеличением сердечного выброса на фоне роста преднагрузки [20]. Преимуществом метода является небольшой вводимый объем жидкости, который при отсутствии необходимой реакции на тест не приведет к нежелательной гиперволемии. Вместе с тем на сегодняшний день не установлена оптимальная методика выполнения теста: как правило, за 60–120 с вводится 100 мл раствора. Важно отметить, что с учетом небольшого ожидаемого увеличения ударного объема для оценки теста требуются точные инвазивные показатели. В нашем исследовании продемонстрировано, что оценка динамики $\text{AD}_{\text{СРЕД}}$ не позволяет определить ответ на тест, в то время как ВУО и $\text{ВПД}_{\text{РССО}}$ давали возможность выявить чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов с умеренной точностью. Подобное было показано и в других исследованиях [5, 11]. Так, М.О. Fischer et al. продемонстрировали, что именно динамика ВУО и ВПД , в отличие от мониторинга РССИ (РiССО), в ходе теста с минимальной инфузией нагрузкой позволяла достоверно выявлять чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов [11]. В нашем исследовании к концу введения 100 мл раствора наблюдалось статистически значимое повышение РССИ в обеих группах, что может указывать на необходимость более отсроченной оценки результата теста, например спустя 1–2 мин после его окончания. Как уже было отмечено, важным ограничением этого теста может быть потребность в использовании инвазивных и непрерывно определяемых параметров. В то же время ряд работ указывает на возможность использования теста с минимальной инфузионной нагрузкой у пациентов со спонтанным дыханием, что потенциально может стать одним из ключевых преимуществ этой методики [16].

Среди динамических показателей хорошо зарекомендовали себя ВУО и $\text{ВПД}_{\text{РССО}}$, которые традиционно выступают в качестве надежных ориентиров реакции на инфузионную нагрузку при различных критических состояниях и смогли подтвердить свою ценность у кардиохирургических пациентов [11]. Сопоставимую предиктивную способность продемонстрировала и $\text{ВПД}_{\text{НК}}$. В качестве хорошего предиктора восприимчивости к инфузионной нагрузке также показал себя относительно новый показатель

сердечно-легочного взаимодействия (НЛИ), при этом несомненным плюсом последнего является неинвазивность. Регистрация НЛИ основана на оценке амплитуды вариабельности плетизмограммы и возможна только у пациентов, которым проводят ИВЛ. К традиционным ограничениям этой методики относятся спонтанная дыхательная активность, наличие значимой аритмии, открытая грудная клетка, а также низкий ДО. Следует также отметить, что нами было выявлено еще одно ограничение использования этого показателя. В частности, в ходе исследования возникли проблемы с регистрацией НЛИ при брадикардии, что нередко бывает после кардиохирургических вмешательств. Кроме того, следует отметить, что проблемы с регистрацией пульсоксиметрического сигнала могут возникать в любых ситуациях, сопровождающихся ухудшением тканевой перфузии, а также при двигательных артефактах [27]. Эти ограничения характерны и для PVI , или индекса вариабельности плетизмограммы. В данной работе, как и в исследованиях М. Т. Ganter и В. С. Maughan [13, 24], PVI не позволил выявить чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов. М. Т. Ganter et al. объясняли отрицательный результат своего исследования особенностями кардиохирургических больных, а также потребностью в инотропной поддержке у большинства пациентов [13]. Лишь в исследовании S. Haas et al. продемонстрирована хорошая предикативная способность этого индекса в послеоперационном периоде [17], при этом следует отметить, что к респондерам в этой работе были отнесены больные с повышением СИ более чем на 10%, а не на 15%, как в остальных исследованиях [13, 24]. Также в ряде работ указывается на диагностическую ценность PVI в предоперационном периоде, но не после вмешательства [6, 7].

Ограничения исследования

Одним из критериев исключения являлось наличие аритмии, которая может встречаться у многих кардиохирургических пациентов и существенно влиять на точность большинства исследованных динамических показателей. Кроме того, точность показателей и тестов оценивали исключительно на фоне седации и управляемой ИВЛ. Также следует отметить, что увеличение сердечного выброса на фоне инфузионной нагрузки нередко является краткосрочным и может носить «косметический» характер, а возросший ударный объем возвращается к исходному значению уже через 30–60 мин. При принятии решения об увеличении объема инфузионной терапии следует также учитывать состояние тканевой перфузии, наличие капиллярной утечки, волемический баланс, функцию дыхания и ряд других факторов.

Выводы

1. Для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке после АКШ на работающем сердце

могут быть использованы тест с кратковременным подъемом ПДКВ под контролем динамики среднего артериального давления и тест с минимальной инфузионной нагрузкой под контролем вариабельности ударного объема и пульсового давления.

2. Для прогнозирования эффекта стандартного теста с инфузией целесообразно применять показатели вариабельности ударного объема и пульсового давления, а также индекс сердечно-легочного взаимодействия (HLI).

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

- Ильина Я. Ю., Кузков В. В., Фот Е. В. и др. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: современные подходы и перспективы // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 25–34. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34
- Кузков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики: монография. – Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2015. – 392 с.
- Лихванцев В. В. Инфузионная терапия в периоперационном периоде // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – № 5. – С. 66–73.
- Biais M., Larghi M., Henriot J. et al. End-expiratory. Occlusion test predicts fluid responsiveness in patients with protective ventilation in the operating room // *Anesth. Analg.* – 2017. – Vol. 6. – P. 1889–1895. doi: 10.1213/ANE.0000000000002322.
- Biais M., de Courson H., Lanchon R. et al. Mini-fluid challenge of 100 ml of crystalloid predicts fluid responsiveness in the operating room // *Anesthesiology*. – 2017. – Vol. 3. doi: 10.1097/ALN.0000000000001753.
- Broch O., Bein B., Gruenewald M. et al. Accuracy of the pleth variability index to predict fluid responsiveness depends on the perfusion index // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2011. – Vol. 6. – P. 686–693.
- Cannesson M., Desebbe O., Rosamel P. et al. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – Vol. 2. – P. 200–206.
- Carsetti A., Cecconi M., Rhodes A. Fluid bolus therapy: monitoring and predicting fluid responsiveness // *Curr. Opin. Crit. Care*. – 2015. – Vol. 21. – P. 388–394.
- de Broca B., Garnier J., Fischer M. O. et al. Stroke volume changes induced by a recruitment maneuver predict fluid responsiveness in patients with protective ventilation in the operating theater // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 28. doi: 10.1097/MD.0000000000004259.
- Donati A., Carsetti A., Damiani E. et al. Fluid responsiveness in critically ill patients // *Indian. J. Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 19. – P. 375–376.
- Fischer M. O., Guinot P. G., Biais M. et al. French Hemodynamic Team (FHT). A dynamic view of dynamic indices // *Minerva Anesthesiol.* – 2016. – Vol. 10. – P. 1115–1121.
- Fot E. V., Kuzkov V. V., Gaidukov K. M. et al. Efficacy and safety of three alveolar recruitment manoeuvres after off-pump coronary artery bypass grafting // *Clin. Anesth. Intens. Care*. – 2016. – Vol. 7. – P. 4–16.
- Ganter M. T., Geisen M., Hartnack S. et al. Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients: the performance of seven different functional hemodynamic parameters // *BMC Anesthesiol.* – 2018. Vol. 1. doi: 10.1186/s12871-018-0520-x.
- Gattinoni L., Collino F., Maiolo G. et al. Positive end-expiratory pressure: how to set it at the individual level // *Ann. Transl. Med.* – 2017. – Vol. 5. doi: 10.21037/atm.2017.06.64.
- Georges D., de Courson H., Lanchon R. et al. End-expiratory occlusion maneuver to predict fluid responsiveness in the intensive care unit: an echocardiographic study // *Crit. Care*. – 2018. – Vol. 1. doi: 10.1186/s13054-017-1938-0.
- Guinot P.-G., Bernard E., Defrancq F. et al. Mini-fluid challenge predicts fluid responsiveness during spontaneous breathing under spinal anaesthesia // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2014. – Vol. 11. – P. 41–47.
- Haas S., Trepte C., Hinteregger M. et al. Prediction of volume responsiveness using pleth variability index in patients undergoing cardiac surgery after cardiopulmonary bypass // *J. Anesth.* – 2012. – Vol. 5. – P. 696–701.
- Ilina Ya.Yu., Kuzkov V.V., Fot E.V. et al. Predicting response to fluid administration: current approaches and trends. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 25-34. (In Russ.), doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34
- Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. *Invasivny monitoring gemodinamiki. Monografiya*. [Invasive monitoring of hemodynamics]. Arkhangelsk, Northern State Medical University Publ., 2015, 392 p.
- Likhvantsev V.V. Infusion therapy in peri-operative period. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2016, no. 5, pp. 66-73. (In Russ.)
- Biais M., Larghi M., Henriot J. et al. End-expiratory. occlusion test predicts fluid responsiveness in patients with protective ventilation in the operating room. *Anesth. Analg.*, 2017, vol. 6, pp. 1889–1895. doi: 10.1213/ANE.0000000000002322.
- Biais M., de Courson H., Lanchon R. et al. Mini-fluid challenge of 100 ml of crystalloid predicts fluid responsiveness in the operating room. *Anesthesiology*, 2017, vol. 3, doi: 10.1097/ALN.0000000000001753.
- Broch O., Bein B., Gruenewald M. et al. Accuracy of the pleth variability index to predict fluid responsiveness depends on the perfusion index. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2011, vol. 6, pp. 686-693.
- Cannesson M., Desebbe O., Rosamel P. et al. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *Br. J. Anaesth.*, 2008, vol. 2, pp. 200-206.
- Carsetti A., Cecconi M., Rhodes A. Fluid bolus therapy: monitoring and predicting fluid responsiveness. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2015, vol. 21, pp. 388-394.
- de Broca B., Garnier J., Fischer M. O. et al. Stroke volume changes induced by a recruitment maneuver predict fluid responsiveness in patients with protective ventilation in the operating theater. *Medicine (Baltimore)*, 2016, vol. 28, doi: 10.1097/MD.0000000000004259.
- Donati A., Carsetti A., Damiani E. et al. Fluid responsiveness in critically ill patients. *Indian. J. Crit. Care Med.*, 2015, vol. 19, pp. 375-376.
- Fischer M.O., Guinot P.G., Biais M. et al. French Hemodynamic Team (FHT). A dynamic view of dynamic indices. *Minerva Anesthesiol.*, 2016, vol. 10, pp. 1115-1121.
- Fot E.V., Kuzkov V.V., Gaidukov K.M. et al. Efficacy and safety of three alveolar recruitment manoeuvres after off-pump coronary artery bypass grafting. *Clin. Anesth. Intens. Care*, 2016, vol. 7, pp. 4-16.
- Ganter M.T., Geisen M., Hartnack S. et al. Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients: the performance of seven different functional hemodynamic parameters. *BMC Anesthesiol.*, 2018, vol. 1, doi: 10.1186/s12871-018-0520-x.
- Gattinoni L., Collino F., Maiolo G. et al. Positive end-expiratory pressure: how to set it at the individual level. *Ann. Transl. Med.*, 2017, vol. 5, doi: 10.21037/atm.2017.06.64.
- Georges D., de Courson H., Lanchon R. et al. End-expiratory occlusion maneuver to predict fluid responsiveness in the intensive care unit: an echocardiographic study. *Crit. Care*, 2018, vol. 1, doi: 10.1186/s13054-017-1938-0.
- Guinot P.G., Bernard E., Defrancq F. et al. Mini-fluid challenge predicts fluid responsiveness during spontaneous breathing under spinal anaesthesia. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2014, vol. 11, pp. 41-47.
- Haas S., Trepte C., Hinteregger M. et al. Prediction of volume responsiveness using pleth variability index in patients undergoing cardiac surgery after cardiopulmonary bypass. *J. Anesth.*, 2012, vol. 5, pp. 696-701.

18. Kanji H. D., McCallum J., Sirounis D. et al. Limited echocardiography-guided therapy in subacute shock is associated with change in management and improved outcomes // *J. Crit. Care.* – 2014. – Vol. 29. – P. 700–705.
19. Kumar A., Anel R., Bunnell E. et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32. – P. 691–699.
20. Madger S. Fluid status and fluid responsiveness // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2010. – Vol. 16. – P. 289–296.
21. Marik P., Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis // *Br. J. Anaesth.* – 2016. – Vol. 116. – P. 339–349.
22. Marik P. E., Monnet X., Teboul J. L. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy // *Ann. Intens. Care.* – 2011. – Vol. 1. doi: 10.1186/2110-5820-1-1.
23. Marik P. E., Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 7. – P. 1774–1781.
24. Maughan B. C., Seigel T. A., Napoli A. M. Pleth variability index and fluid responsiveness of hemodynamically stable patients after cardiothoracic surgery // *Am. J. Crit. Care.* – 2015. – Vol. 2. doi: 10.4037/ajcc2015864.
25. Monnet X., Marik P. E., Teboul J. L. Prediction of fluid responsiveness: an update // *Ann. Intens. Care.* – 2016. – doi 10.1186/s13613-016-0216-7.
26. Monnet X., Osman D., Ridet C. et al. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients // *Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 3. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181968fe1.
27. Nitzan M., Romem A., Koppel R. Pulse oximetry: fundamentals and technology update // *Med. Devices (Auckl).* – 2014. – Vol. 7. – P. 231–239.
28. Silva J. M., de Oliveira A. M., Nogueira F. A. et al. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: A multicenter prospective study // *Crit. Care.* – 2013. – Vol. 17. – R288.
29. Wilkman E., Kuitunen A., Pettilä V. et al. Fluid responsiveness predicted by elevation of PEEP in patients with septic shock // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2014. – Vol. 1. doi: 10.1111/aas.12229.
18. Kanji H.D., McCallum J., Sirounis D. et al. Limited echocardiography-guided therapy in subacute shock is associated with change in management and improved outcomes. *J. Crit. Care.* 2014, vol. 29, pp. 700-705.
19. Kumar A., Anel R., Bunnell E. et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit. Care Med.*, 2004, vol. 32, pp. 691-699.
20. Madger S. Fluid status and fluid responsiveness. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2010, vol. 16, pp. 289-296.
21. Marik P., Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *Br. J. Anaesth.*, 2016, vol. 116, pp. 339-349.
22. Marik P.E., Monnet X., Teboul J.L. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann. Intens. Care.* 2011, vol. 1, doi: 10.1186/2110-5820-1-1.
23. Marik P.E., Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 7, pp. 1774-1781.
24. Maughan B.C., Seigel T.A., Napoli A.M. Pleth variability index and fluid responsiveness of hemodynamically stable patients after cardiothoracic surgery. *Am. J. Crit. Care*, 2015, vol. 2, doi: 10.4037/ajcc2015864.
25. Monnet X., Marik P.E., Teboul J.L. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann. Intens. Care*, 2016, doi 10.1186/s13613-016-0216-7.
26. Monnet X., Osman D., Ridet C. et al. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 3, doi: 10.1097/CCM.0b013e3181968fe1.
27. Nitzan M., Romem A., Koppel R. Pulse oximetry: fundamentals and technology update. *Med. Devices (Auckl)*, 2014, vol. 7, pp. 231-239.
28. Silva J.M., de Oliveira A.M., Nogueira F.A. et al. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: A multicenter prospective study. *Crit. Care*, 2013, vol. 17, R288.
29. Wilkman E., Kuitunen A., Pettilä V. et al. Fluid responsiveness predicted by elevation of PEEP in patients with septic shock. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2014, vol. 1, doi: 10.1111/aas.12229.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Северный государственный медицинский университет,
163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51.

Фот Евгения Владимировна

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: ev_fot@mail.ru

Изотова Наталья Николаевна

клинический ординатор кафедры анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: natalik.izotova@yandex.ru

Сметкин Алексей Анатольевич

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: anesht_sm@mail.ru

Кузьков Всеволод Владимирович

доктор медицинских наук,
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: v_kuzkov@mail.ru

Киров Михаил Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

Northern State Medical University,
51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163000

Evgeniya V. Fot

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: ev_fot@mail.ru

Natalya N. Isotova

Resident of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
Email: natalik.izotova@yandex.ru

Aleksey A. Smetkin

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: anesht_sm@mail.ru

Vsevolod V. Kuzkov

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: v_kuzkov@mail.ru

Mikhail Yu. Kirov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: mikhail_kirov@hotmail.com

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-5-14-21

ГИПОАЛЬБУМИНЕМИЯ, ГЛИКЕМИЯ И ЛЕЙКОЦИТОЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ТОРАКАЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

В. А. ЖИХАРЕВ¹, В. А. ПОРХАНОВ^{1,2}, И. Ю. ШОЛИН¹, А. С. БУШУЕВ¹, Ю. П. МАЛЫШЕВ^{1,2}¹ГБУЗ «НИИ-НКБ № 1 им. проф. С. В. Очаповского», г. Краснодар, Россия²ФГБОУ ВО «НубГМУ» МЗ РФ, г. Краснодар, Россия

Острая послеоперационная дыхательная недостаточность (ОДН) – опасное осложнение после торакальных операций.

Цель работы: изучить возможность использования альбуминемии, гликемии и лейкоцитоза в качестве маркеров развития ОДН после торакальных операций.**Материал и методы.** Выполнено ретроспективное исследование у 300 пациентов, которых разделили на две группы – с развитием ОДН ($n = 150$) и без нее ($n = 150$). Провели сравнительный анализ периоперационного уровня гликемии, лейкоцитоза и степени снижения уровня альбумина в раннем послеоперационном периоде.**Результаты.** Выявлена корреляционная связь между степенью снижения послеоперационного уровня альбумина и соотношением $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ – сильная обратная ($r = -0,9$), между уровнем лейкоцитоза и соотношением $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ – сильная обратная ($r = -0,7$), между уровнем гликемии и соотношением $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ – средняя обратная ($r = -0,7$), между степенью снижения послеоперационного уровня альбумина и уровнем гликемии – средняя прямая ($r = 0,7$).**Заключение.** Более высокие уровни периоперационной гликемии и лейкоцитоза в первые послеоперационные сутки и более высокая степень снижения послеоперационного уровня альбумина показывают выраженность стресс-реакции на операционную травму и являются значимыми маркерами развития послеоперационной ОДН у пациентов после торакальных операций.**Ключевые слова:** острая послеоперационная дыхательная недостаточность, гипоальбуминемия, гипергликемия, лейкоцитоз, лобэктомия**Для цитирования:** Жихарев В. А., Порханов В. А., Шолин И. Ю., Бушуев А. С., Малышев Ю. П. Гипоальбуминемия, гликемия и лейкоцитоз в патогенезе развития острой послеоперационной дыхательной недостаточности у торакальных пациентов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 14-21. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-14-21

HYPOALBUMINEMIA, GLYCEMIA AND LEUKOCYTOSIS IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE POST-OPERATIVE RESPIRATORY FAILURE IN THE PATIENTS AFTER THORACIC SURGERY

V. A. ZHIKHAREV¹, V. A. PORKHANOV^{1,2}, I. YU. SHOLIN¹, A. S. BUSHUEV¹, YU. P. MALYSHEV^{1,2}¹S. V. Ochapovsky Research Institute – Regional Clinical Hospital no. 1, Krasnodar, Russia²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Acute post-operative respiratory failure is a dangerous complication developing after thoracic surgery.

The objective of the study: to assess the potential use of albuminemia, glycemia and leukocytosis as markers of acute post-operative respiratory failure after thoracic surgery.**Subjects and methods.** A retrospective study was conducted enrolling 300 patients, which were divided into two groups – those who developed acute post-operative respiratory failure ($n=150$) and those who didn't ($n=150$). The post-operative level of glycemia and leukocytosis and the degree of albumin level reduction were comparatively analyzed in the early post-operative period.**Results.** The correlation was found between the degree of reduction of the post-operative albumin level and the ratio of $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ – the strong inverse correlation ($r = -0.9$); the strong inverse correlation ($r = -0.7$) was found between the leukocytosis level and the ratio of $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$; while it was the median inverse correlation ($r = -0.7$) between glycemia level and the ratio of $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$; and between the degree of the post-operative reduction of albumin and glycemia level, it was the median direct correlation ($r = 0.7$).**Conclusion.** The higher levels of peri-operative glycemia and leucocytosis during the first 24 hours after the surgery and more intense reduction of the post-operative level of albumin demonstrate the intensity of stress-reaction to the surgical trauma and make valuable markers of the acute post-operative respiratory failure development in the patients after thoracic surgery.**Key words:** acute post-operative respiratory failure, hypoalbuminemia, hyperglycemia, leukocytosis, lobectomy**For citations:** Zhikharev V.A., Porkhanov V.A., Sholin I.Yu., Bushuev A.S., Malyshev Yu.P. Hypoalbuminemia, glycemia and leukocytosis in the pathogenesis of acute post-operative respiratory failure in the patients after thoracic surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 5, P. 14-21. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-14-21

Единственным радикальным методом лечения рака легкого остается хирургический. Пациентам, которым предстоит торакальная операция, в большей степени угрожают легочные осложнения, такие как пневмония и ателектаз. Это связано с тем, что легкие подвергаются агрессии не только со стороны анестезиолога, но и хирурга. Число осложнений после

торакальных операций варьирует от 19 до 60% [20]. Наиболее опасным осложнением у пациентов этой категории является острая послеоперационная дыхательная недостаточность (ОДН), определяемая как гипоксемия, сопровождаемая инфильтрацией легочной ткани на рентгенограммах без видимой на то причины, часто приводящая к летальному исходу [10].

Выраженность метаболических нарушений отражает степень хирургической агрессии, по-видимому, связанной с риском развития послеоперационной ОДН. Раннее выявление пациентов с таким риском может улучшить результаты, поскольку существуют меры по ослаблению реакции хирургического стресса и снижению заболеваемости.

С-реактивный белок, а тем более прокальцитонин – два маркера воспаления, которые можно рассматривать как предикторы послеоперационных инфекционных осложнений. При этом имеется значительное число доказательств того, что на исход влияют не столько абсолютные значения этих показателей, сколько их динамика. В ряде работ утверждают, что изменение значений альбумина необходимо рассматривать в качестве предиктора неблагоприятных исходов именно в раннем послеоперационном периоде, так как он является поддерживающим белком, уровень которого быстро снижается на фоне системной воспалительной реакции [13, 21]. Поэтому представляло интерес исследовать динамику и различия сывороточного альбумина, гликемии и лейкоцитарного ответа у пациентов с послеоперационной ОДН и без нее.

Цель исследования: изучить возможность использования альбуминемии, гликемии и лейкоцитоза в качестве маркеров развития ОДН после торакальных операций.

Материалы и методы

В период с 2015 г. по март 2018 г. в НИИ ККБ № 1 им. проф. С. В. Очаповского выполнено 1 328 лобэктомий по поводу рака легкого. Проведены выборка и ретроспективный анализ лечения 300 из них. Пациентов разделили на две группы: исследуемая, с послеоперационной дыхательной недостаточностью ($n = 150$); контрольная ($n = 150$). Критерии включения в исследование: ASA 2–3, возраст 45–65 лет, нормальный дооперационный уровень общего белка и альбумина (35–50) г/л, отсутствие сахарного диабета, интраоперационная кровопотеря до 350 мл, дооперационный SpO_2 при дыхании атмосферным воздухом $> 95\%$, дооперационное отсутствие лейкоцитоза и нейтрофильного сдвига. Из выборки исключили пациентов с объемно-деструктивными образованиями и пациентов с сопутствующим сахарным диабетом. Послеоперационную ОДН определяли как острую гипоксемию (с отношением

$PaO_2/FiO_2 < 300$) с последующей инфильтрацией легочной ткани (рентгенологически) в соответствии с американско-европейским консенсусом по диагностике острого респираторного дистресс-синдрома [2, 19]. Характеристика пациентов исследуемой и контрольной групп представлена в табл. 1.

На дооперационном этапе объем обследования включал:

- общий и биохимический анализ крови, определение группы крови и резус-фактора, уровня альбумина и глюкозы, коагулограмму, общий анализ мочи;
- тредмил-тест (входит в стандарт обследования, принятый в нашей медицинской организации; при низком функциональном статусе пациентов, выявлении положительной пробы на «скрытую ишемию миокарда» проводили чреспищеводную электростимуляцию и/или коронароангиографию – эти пациенты исключены из исследования);
- эхокардиоскопию;
- спирографию [критерии Американского торакального общества и результаты спирометрии ($ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 70\%$ от прогнозируемого значения)] для диагностики хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Премедикация: феназепам 0,1 мг внутрь на ночь перед операцией. В предоперационной комнате катетеризировали внутреннюю яремную вену двухпросветным катетером на стороне операции и эпидуральное пространство на уровне Th_5-Th_6 . За 60 мин до разреза проводили антибиотикопрофилактику цефалоспорином II поколения (цефуроксим 1,5 г) и упреждающую анальгезию (кетонал 100 мг). На операционном столе вводили тест-дозу лидокаина (2% – 3,0 мл) с последующей постоянной инфузией 0,2%-ного раствора ропивакаина в эпидуральный катетер. В условиях преоксигенации с помощью лицевой маски до достижения концентрации кислорода на выдохе (EtO_2) $> 80\%$ осуществляли введение в анестезию и на фоне миоплегии, вызванной рокурония бромидом 1 мг/кг, интубировали трахею и главный бронх двухпросветной трубкой. Операции выполняли в латеральной позиции с проведением однологочной протективной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), (по давлению с ДО – 4–6 мл/кг, ПДКВ 5 см вод. ст.). На этапах торакотомии перед кожным разрезом и перед удалением препарата добавляли фентанил 1 мкг/кг внутривенно. Седацию поддерживали севофлураном: МАС 0,5–0,7 в режиме minimal flow, мио-

Таблица 1. Характеристика и физическое состояние пациентов с ОДН и без нее ($M \pm \sigma$)

Table 1. Characteristics and physical states of the patients with acute post-operative respiratory failure and without it ($M \pm \sigma$)

| Характеристика | С послеоперационной ОДН ($n = 150$) | Без послеоперационной ОДН ($n = 150$) | p [критерий Стьюдента (t-тест)] |
|----------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------|
| Возраст | 61,20 ± 12,22 | 59,70 ± 11,27 | $> 0,05$ |
| Пол, м/ж | 108/42 | 102/48 | $> 0,05$ |
| Масса тела | 74,50 ± 11,91 | 74,10 ± 13,82 | $> 0,05$ |
| ХОБЛ, м/ж | 38/6 | 32/4 | $> 0,05$ |
| ASA, II/III | 117/33 | 118/32 | $> 0,05$ |

релаксацию – рокурония бромидом $0,3 \text{ мг/кг} \times \text{ч}$. Во время операции для инфузии использовали раствор Рингера от 2 до $5 \text{ мл/кг} \times \text{ч}$. Интраоперационный мониторинг проводили по Гарвардскому стандарту.

Время операции у пациентов 1-й группы составило $146,70 \pm 12,32$ мин, 2-й – $139,40 \pm 10,15$ мин.

После операции в пределах 1-го ч проводили экстубацию трахеи и пациентов транспортировали в отделение анестезиологии-реанимации. Послеоперационное ведение соответствовало принципам концепции fast-track. Степень обезболивания определяли с помощью визуальной-аналоговой шкалы (ВАШ). Анальгезию проводили непрерывной инфузией ропивакаина $0,2\%$ эпидурально с внутривенным введением при необходимости трамадола $5\% - 2,0$ и/или кетопрофена $5\% - 2,0$ мл.

Стресс-гипергликемию корректировали при уровне глюкозы крови выше $8,3 \text{ ммоль/л}$. Концентрацию глюкозы до $14-15 \text{ ммоль/л}$ снижали подкожными инъекциями простого инсулина, при отсутствии эффекта при трехкратном введении или гликемии более $14-15 \text{ ммоль/л}$ проводили коррекцию непрерывным внутривенным введением простого инсулина начиная со скорости $0,05 \text{ ед/кг}$ в 1 ч.

Утром следующих суток учитывали патологические потери белка с мочой и с отделяемым по плевральным дренажам.

Пунктировали лучевую артерию с целью проведения анализа газового состава крови.

Статистический анализ выполняли с использованием параметрического критерия Стьюдента (t-тест), непараметрического χ^2 -теста и критерия Манна – Уитни. Результаты двух групп сравнивали с использованием стандартных методов статистической обработки и программного обеспечения для персонального компьютера Microsoft Excel 13 и Statistica 6,0. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Результаты

У 144 (48%) пациентов на дооперационном этапе выявлены сопутствующие заболевания, из них у

90 (30%) – ХОБЛ. У 15 (5%) пациентов в анамнезе было стентирование коронарных артерий, но на момент операции по данным эхокардиографии и нагрузочных проб скрытой ишемии миокарда и сердечной недостаточности у них не обнаружено. В операционном периоде треть (31%) всех пациентов получали вазопрессорную поддержку норадреналином (до $0,5 \text{ мкг/кг} \times \text{мин}$), что совпало с действиями хирурга на структурах корня легкого и давлением на органы средостения. Об отсутствии нарушений перфузии внутренних органов свидетельствовал достаточный темп диуреза. У пациентов обеих групп скорость инфузионной терапии была сопоставима, при этом у всех 150 пациентов с дыхательной недостаточностью отмечали положительный суточный водный баланс. Межгрупповые различия периоперационного ведения пациентов представлены в табл. 2.

В 1-й группе 45 (30%) и во 2-й группе 48 (32%) пациентов потребовали вазопрессорной поддержки (норадреналин от $0,1$ до $0,3 \text{ мкг/кг} \times \text{мин}$; $p > 0,05$ по критерию Крускала – Уоллиса), которая к концу операции на фоне нормального АД_{ср} была прекращена. Склонность к гипотонии, по-видимому, была связана с вазодилатирующим действием эпидурально вводимого ропивакаина и манипуляциями хирурга на структурах средостения.

Исследуемые предикторы послеоперационной острой дыхательной недостаточности представлены в табл. 3. Из полученных данных следует, что связь между степенью снижения послеоперационного уровня альбумина и соотношением $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ – высокая обратная ($r = -0,90$), что дает возможность рассматривать динамику этого показателя в качестве маркера развития ОДН в раннем послеоперационном периоде (рис. 1).

У пациентов с послеоперационной ОДН гипергликемия оказалась более выраженной как в операционном периоде, так и в течение следующих суток. У пациентов с более высоким уровнем периоперационной гликемии степень снижения альбумина была больше. Взаимосвязь гликемии с уровнем $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ и со степенью снижения послеоперационного альбумина представлена на рис. 2 и 3.

Таблица 2. Межгрупповые различия параметров периоперационного ведения у пациентов с послеоперационной ОДН и без нее ($M \pm \sigma$)

Table 2. Differences in parameters of peri-operative management in the patients with post-operative acute respiratory failure and without it ($M \pm \sigma$)

| Характеристика | С послеоперационной ОДН (n = 150) | Без послеоперационной ОДН (n = 150) | p (критерий χ^2 Пирсона) |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------|
| Объем интраоперационной инфузии, мл/кг | $8,20 \pm 1,24$ | $7,10 \pm 1,11$ | $< 0,01$ |
| Скорость интраоперационной инфузии, мл/кг \times ч | $3,10 \pm 0,93$ | $3,00 \pm 0,82$ | $> 0,05$ |
| Операционная кровопотеря, мл | $284,10 \pm 22,17$ | $279,20 \pm 25,44$ | $> 0,05$ |
| Интраоперационный диурез, мл/кг \times ч | $0,60 \pm 0,21$ | $0,50 \pm 0,23$ | $> 0,05$ |
| Скорость инфузии жидкости в послеоперационном периоде 24 ч, мл/кг \times ч | $0,16 \pm 0,20$ | $0,15 \pm 0,15$ | $> 0,05$ |
| Суточный баланс жидкости в первые 24 ч, мл/кг | $5,40 \pm 4,32$ | $2,80 \pm 5,42$ | $< 0,01$ |
| Суточный диурез в первые 24 ч, мл/кг \times ч | $0,70 \pm 0,34$ | $1,10 \pm 0,43$ | $< 0,05$ |

Таблица 3. Значения исследуемых показателей у пациентов с острой послеоперационной дыхательной недостаточностью и без нее (M ± σ)

Table 3. The values of tested rates in the patients with acute post-operative respiratory failure and without it (M ± σ)

| Исследуемый маркер | С послеоперационной ОДН (n = 150) | Без послеоперационной ОДН (n = 150) | p (критерий χ² Пирсона) |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|
| Величина снижения послеоперационного уровня альбумина от исходного значения, г/л | 15,90 ± 3,67 | 8,10 ± 4,29 | < 0,05 |
| Потери альбумина с мочой на следующие сут после операции | 0 | 0 | > 0,05 |
| Потери альбумина по дренажам на следующие сут после операции, г/л | 4,70 ± 1,12 | 4,40 ± 1,19 | > 0,05 |
| Уровень лейкоцитов через 24 ч после операции, 10 ⁹ /л | 15,60 ± 2,74 | 10,10 ± 2,16 | < 0,05 |
| Концентрация глюкозы после удаления препарата, ммоль/л | 10,10 ± 1,62 | 8,20 ± 1,84 | < 0,05 |
| Концентрация глюкозы через 1 ч после операции, ммоль/л | 9,20 ± 1,85 | 7,60 ± 1,54 | < 0,05 |
| Концентрация глюкозы через 24 ч после операции, ммоль/л | 8,10 ± 1,72 | 6,80 ± 1,52 | < 0,05 |

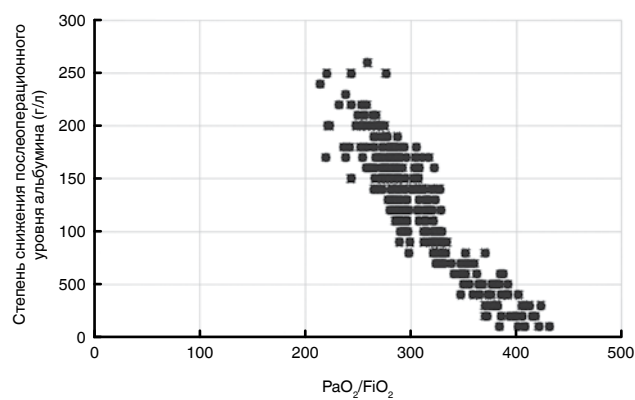


Рис. 1. Взаимосвязь PaO₂/FiO₂ со степенью снижения послеоперационного уровня сывороточного альбумина (n = 300)

Fig. 1. Correlation of PaO₂/FiO₂ with the degree of reduction of the post-operative serum albumin (n = 300)

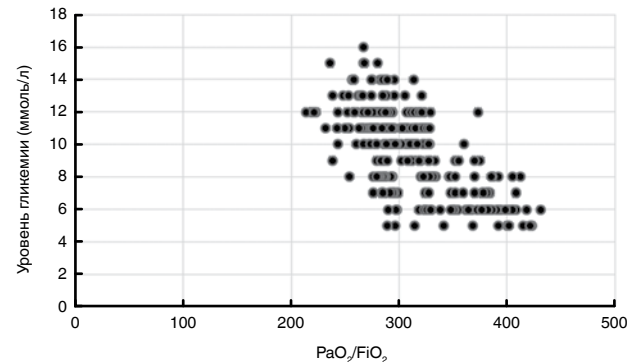


Рис. 2. Взаимосвязь PaO₂/FiO₂ с уровнем гликемии крови (n = 300)

Fig. 2. Correlation of PaO₂/FiO₂ with glycemia level (n = 300)

Из представленных данных следует, что связь между уровнем гликемии и соотношением PaO₂/FiO₂ – средняя обратная (r = -0,68), а степенью снижения послеоперационного уровня альбумина и гликемией в 1-е сут после операции – средняя прямая (r = 0,66).

Различия по уровню и составу лейкоцитоза представлены на рис. 4. В исследуемой группе после-

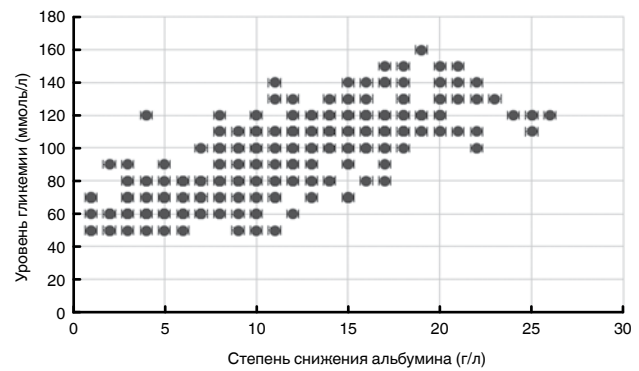


Рис. 3. Взаимосвязь периоперационного уровня гликемии со степенью снижения послеоперационного альбумина крови у пациентов с ОДН и без нее

Fig. 3. Correlation of peri-operative level of glycemia with the degree of the post-operative albumin level reduction in the patients with acute post-operative respiratory failure and without it

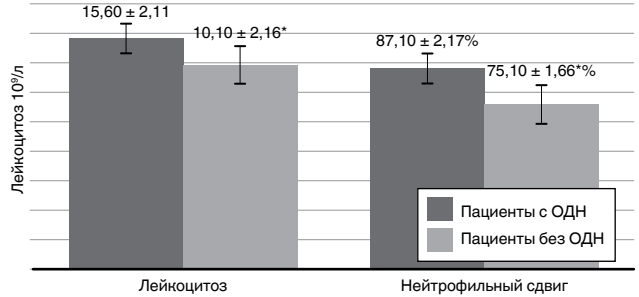


Рис. 4. Качественные и количественные лейкоцитарные различия у пациентов с ОДН и без, определяемые через 24 ч после операции (M ± σ);

* – p < 0,05 по критерию Манна – Уитни

Fig. 4. Quality and quantity leukocytic differences in the patients with acute post-operative respiratory failure and without it, tested in 24 hours after the surgery (M ± σ); * – p < 0.05 as per Mann-Whitney test

операционный лейкоцитоз имел большую выраженность преимущественно за счет нейтрофильного сдвига. Связь между числом лейкоцитов и соотношением PaO₂/FiO₂ – высокая обратная (r = -0,71).

В течение 1-х сут уровень выраженности болевого синдрома по ВАШ у пациентов 1-й группы –

2,60 ± 1,33 балла, 2-й – 2,40 ± 1,14 ($M \pm \sigma$; $p > 0,05$ по критерию Крускала – Уоллиса).

Статистически значимые ($p < 0,05$) показатели с ненормальным распределением представлены в табл. 4.

Таблица 4. Количественные показатели Me (p25–p75)

Table 4. Me qualitative rates (p25–p75)

| Показатель | Пациенты с ОДН | Пациенты без ОДН |
|------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|
| Объем интраоперационной инфузии, мл/кг | 8,2 (7,6–9,5) | 7,1 (6,4–7,4) |
| Суточный баланс жидкости в первые 24 ч, мл/кг | 5,2 (3,9–8,9) | 2,5 (1,8–3,8) |
| Суточный диурез в первые 24 ч, мл/кг × ч | 0,6 (0,3–1,0) | 1,1 (0,8–2,1) |
| Уровень лейкоцитов через 24 ч после операции, 10 ⁹ /л | 14,8 (13,8–17,0) | 10,4 (9,4–12,1) |
| Количество инсулина, введенного за первые 24 ч, ед. | 10 (6–18) | 4 (0–8) |

На следующем этапе исследования провели многофакторный регрессионный анализ. Определяли значимость и направленность исследуемых маркеров дыхательной недостаточности. Статистически значимые коэффициенты регрессии представлены в табл. 5.

Таблица 5. Результаты многофакторного регрессионного анализа по оценке значимости использованных маркеров ОДН

Table 5. Results of multi-factorial regression analysis aimed to assess the value of the markers of acute post-operative respiratory failure

| Маркер | Коэффициент регрессии |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Величина снижения послеоперационного уровня альбумина от исходного значения, г/л | -6,18 |
| Уровень лейкоцитов через 24 ч после операции, 10 ⁹ /л | -3,82 |
| Концентрация глюкозы после удаления препарата, ммоль/л | -2,97 |
| Концентрация глюкозы через 1 ч после операции, ммоль/л | -3,18 |
| Концентрация глюкозы через 24 ч после операции, ммоль/л | -3,39 |

Построенная регрессия имеет R2-0,812 с критерием F, равным 320 при $p < 0,001$, что свидетельствует о ее высокой значимости.

Обсуждение

Одно из распространенных осложнений – послеоперационная ОДН, частота ее встречаемости в общей хирургической популяции колеблется между 0,2 и 3,4%. Смертность от нее может превышать 25% [7]. Она проявляется нарушением газообмена в легких в результате изменений, вызванных анестезией и операцией, и инфильтрацией легочной ткани при рентгенографическом исследовании [1, 10].

Факторы риска послеоперационной ОДН связаны с исходным состоянием пациента, объемом хирургического вмешательства и интраоперационными инцидентами, которые могут вызвать повреждение легких [10]. При торакальных операциях с одноклеточной вентиляцией повреждаются оба легких, хотя и разными путями. Вентилируемое легкое повреждается вследствие гиперперфузии, оксидативного стресса при использовании высоких фракций кислорода и вентилятор-ассоциированных причин. Оперированное легкое может пострадать как за счет непосредственно хирургической агрессии, так и синдрома ишемии-реперфузии, который иногда имеет наибольшее значение. Кроме этого, большое значение придают используемым анестетикам, интра- и послеоперационной инфузионной терапии и балансу жидкости в организме [2, 4, 6, 16].

Показано, что начало одноклеточной вентиляции вызывает немедленное повышение уровня эпинефрина и кортизола в крови, а также параллельное сокращение активности естественных киллерных клеток. Эти данные указывают на то, что одноклеточная вентиляция сама по себе может существенно влиять на метаболизм и антимикробные свойства [23]. Предполагают, что это связано с выбросом провоспалительных цитокинов в кровь, которые модулируют высвобождение кортизола [22]. Кроме того, выявлено увеличение уровня воспалительных цитокинов в содержимом, полученном при бронхоальвеолярном лаваже после торакальных операций, особенно с увеличением продолжительности одноклеточной вентиляции [12]. Снижение влияния механической ИВЛ на легочную паренхиму нивелировали использованием протективной ИВЛ у всех пациентов.

Адаптация организма в периоперационном периоде протекает индивидуально и зависит от регуляторной активности автономной нервной системы. Одновременно с активацией автономной нервной системы происходит оптимизация работы эндокринной системы как фактора стресс-протекции. Их взаимодействие определяет исход адаптации [11, 13].

Большое значение в реакциях отражения стресса принадлежит эндотелию микроциркуляторного русла. Он играет роль мишени при различных патологических состояниях, реализуя многие звенья в их патогенезе, а на ранних этапах стресс-реакции происходит его дисфункция с минимальными морфологическими изменениями [5].

Патогенетически операционный стресс состоит из двух основных компонентов: нейроэндокринного ответа на мощную афферентную стимуляцию и воспалительной реакции как результат разрушения клеточной массы с массивным выходом цитокинов [3].

Формирование реакции острой фазы вследствие массивного повреждения клеток и тканей при хирургической агрессии приводит к развитию нейтрофильного лейкоцитоза, лихорадки, усилению синтеза острофазных белков.

Синдром системной воспалительной реакции, проявлявшийся в том числе и лейкоцитозом, на-

блюдается практически после любого хирургического вмешательства, его степень зависит от обширности агрессии и способности организма справиться с ним. Это проявление связано с гиперпродукцией цитокинов, возникающей в ответ на повреждение тканей. Их повышенная продукция достигает своего максимума в первые 24 ч после хирургической агрессии и поддерживается на высоком уровне в течение последующих 48–72 ч. Именно им отводят предпочтительную роль в развитии системной воспалительной реакции, которую можно наблюдать в раннем послеоперационном периоде [3, 4, 20].

В отечественной литературе практически не встречаются сообщения об оценке метаболического статуса пациентов, подвергающихся резекциям легочной ткани, и способов его предоперационной коррекции. Повышенный уровень глюкозы является достаточно частой находкой у пациентов в периоперационном периоде. Основная причина этого – увеличение уровня гормонов стресса и провоспалительных цитокинов, вызывающих повышение выработки и снижение потребления глюкозы в условиях операционного стресса. Именно этим объясняется тесная взаимосвязь уровня гликемии и лейкоцитоза в проведенном исследовании.

У пациентов с послеоперационной ОДН наблюдали более выраженную гипергликемию, которая сохранялась как в операционном, так и в послеоперационном периодах. Доказано, что она способствует разрушению эндотелиального гликокаликса и увеличению сосудистой проницаемости вследствие, как предполагается, гликозилирования белков эндотелия [18]. Периоперационная стресс-гипергликемия развивается в ответ на выброс контринсулярных гормонов и медиаторов воспаления, способствующих неинсулинопосредованному переносу глюкозы к тканям и развитию временной инсулин-резистентности [17]. Стресс-индуцированная гипергликемия связана с увеличением числа осложнений [6, 15].

В одной из работ показана возможность воздействия на выраженность стресс-реакции введением концентрированных растворов глюкозы в предоперационном периоде [1]. В исследуемой группе выявлены снижение гипергликемии по сравнению с контрольной и более лучшие исходы лечения.

Состояние барьерной функции между внутрисосудистым и интерстициальным пространствами зависит от целостности связей между соседними эндотелиальными клетками. Повышенное образование провоспалительных цитокинов, а вследствие этого и более высокий уровень гликемии во время оперативного вмешательства способствуют увеличению проницаемости сосудистой стенки для сывороточных белков с развитием синдрома капиллярной утечки. В исследовании пациентов с синдромом капиллярной утечки J. P. Atkinson et al. [8] подсчитали, что белки плазмы с молекулярной массой 200–900 кДа (молекулярная масса альбумина 66,5 кДа) способны выходить в интерстиций

и приводить к значимому снижению отношения $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ [21], что подтверждено в проведенном исследовании.

Огромное значение в предотвращении капиллярной утечки придают нормально функционирующему эндотелию, который покрыт слоем протеогликанов и гликопротеинов – эндотелиальным гликокаликсом. Жидкости и белки из сосудистого русла проникают из плазмы в интерстициальное пространство через гликокаликс межэндотелиальной щели. В норме гликокаликс ограничивает миграцию альбумина из плазмы. При повреждении гликокаликса миграция альбумина через сосудистую стенку возрастает [11].

Повреждения гликокаликса могут быть вызваны гиперволемией, гипергликемией и предотвращены путем поддержания в плазме физиологических концентраций белков, в частности альбумина [6]. Гиперволемия увеличивает выброс предсердного натрийуретического пептида и смывает эндотелиальный гликокаликс [14]. Эти факты во многом объясняют причины, по которым у пациентов с либеральной интраоперационной инфузионной терапией наблюдают большую частоту развития ОДН [2, 6, 9, 14]. Для исключения данного фактора скорость инфузии у пациентов в проведенном исследовании не превышала 5 мл/кг × ч.

Отмечается большая концентрация цитокинов в содержимом, полученном при бронхоальвеолярном лаваже ранее спавшегося легкого, чем в контралатеральном вентилируемом легком, даже при отсутствии хирургических манипуляций в нем [24]. Кроме того, применение постоянного положительного давления в дыхательных путях (СРАР) для независимого легкого уменьшило альвеолярный уровень воспалительных цитокинов при однологичной вентиляции по поводу эзофагэктомии [24].

В данной работе показано, что одним из показателей, связанных с послеоперационной ОДН, является сниженный уровень сывороточного альбумина и основной причиной этого явления, как можно полагать, является капиллярная утечка в интерстициальное пространство. Степень капиллярной проницаемости пропорциональна воспалительному ответу, следовательно, наибольшая скорость сосудистой проницаемости связана с увеличением числа осложнений [6].

Кроме прямого повреждения легочной ткани вследствие оперативного вмешательства или анестезиологического обеспечения, следует учитывать и другие, менее заметные, но не менее важные факторы операционного стресса.

В периоперационном периоде значительно увеличивается выброс гормонов мозгового вещества и коркового слоя надпочечников [6], опосредованно приводя к выбросу цитокинов и повреждению эндотелия сосудов [5, 22].

Ранее предполагалось, что грудная эпидуральная анестезия может блокировать как афферентные, так и эфферентные нейронные пути симпатической

нервной системы. Тем не менее существуют доказательства того, что грудная эпидуральная анестезия не столь эффективна в снижении выброса кортизола при торакальных хирургических вмешательствах. Возможным объяснением этого является то, что диафрагмальные нервы, проводящие патологическую импульсацию в центральную нервную систему, она не блокирует [22].

Многофакторное повреждение эндотелия сосудов, в том числе гипергликемией и продуктами деградации нейтрофилов, приводит к генерализованному выходу альбумина в интерстиций, но наибольшая трансапикалярная миграция наблюдается в наиболее скомпрометированных областях тела [4, 6, 14]. Так, повреждение легких при торакальных операциях способствует срыву адаптационных механизмов, отеку и структурным изменениям эндотелия легочных капилляров.

Заключение

Корреляционная связь между соотношением $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ и степенью снижения уровня альбуми-

на после операции – сильная обратная ($r = -0,90$), с уровнем лейкоцитоза – сильная обратная ($r = -0,71$), с уровнем гликемии – средняя обратная ($r = -0,68$); степенью снижения послеоперационного уровня альбумина и гликемией в 1-е сут после операции – средняя прямая ($r = 0,66$).

По результатам регрессионного анализа уровень снижения альбумина является наиболее значимым маркером послеоперационной дыхательной недостаточности с коэффициентом регрессии -6,18. Показатели гликемии и лейкоцитоза также имеют высокий уровень значимости с коэффициентами -3,39 и -3,82 соответственно, а показатель R^2 проведенной множественной регрессии равен 0,812 с критерием $F = 320$ при $p < 0,001$. Данные значения указывают на высокую значимость изученных маркеров.

У пациентов после торакальных операций высокий уровень периоперационной гликемии и лейкоцитоза в первые послеоперационные сутки и более выраженная степень снижения послеоперационного альбумина – значимые факторы развития послеоперационной ОДН.

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. Жихарев В. А., Малышев Ю. П., Порханов В. А. Эффекты предоперационного введения концентрированной глюкозы при анестезиологическом обеспечении операций на легких // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – № 1. – С. 21–30.
2. Жихарев В. А., Малышев Ю. П., Шанина Л. Г. и др. Связь волеической поддержки с развитием острой послеоперационной дыхательной недостаточности после торакальных онкологических операций // Инновационная медицина Кубани. – 2017. – Т. 4, № 8. – С. 12–20.
3. Зильбер А. П. Влияние анестезии на организм. Операционный стресс. – Анестезиология: Национальное руководство. Глава 6 / под ред. А. А. Бунытияна, В. М. Мизикова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. – С. 102–130.
4. Овечкин А. М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. 2, № 2. – С. 49–62.
5. Фишер В. В. Влияние операционного стресса на эндотелиальную дисфункцию и кальций-магниевое равновесие при включении в состав премедикации раствора сульфата магния // Вестн. современной клин. медицины. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 47–53.
6. Alphonsus C. S., Rodseth R. N. The endothelial glycocalyx: a review of the vascular barrier // *Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 69. – P. 777–784.
7. Arozullah A. M., Daley J., Henderson W. G. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 232. – P. 242–253.
8. Atkinson J. P., Waldmann T. A., Stein S. F. Systemic capillary leak syndrome and monoclonal IgG gammopathy; studies in a sixth patient and a review of the literature // *Medicine (Baltimore)*. – 1977. – Vol. 56. – P. 225–239.
9. Brandstrup B., Svensen C., Engquist A. Hemorrhage and operation cause a contraction of the extracellular space needing replacement-evidence and implications? A systematic review // *Surgery*. – 2006. – Vol. 139. – P. 419–432.
10. Canet J., Gallart L. Postoperative respiratory failure: pathogenesis, prediction, and prevention // *Curr. Opin. Crit. Care*. – 2014. – Vol. 20, № 1. – P. 56–62.
11. Chappell D., Jacob M., Hofmann-Kiefer K. et al. A rational approach to perioperative fluid management // *Anesthesiology*. – 2008. – Vol. 109, № 4. – P. 723–740.

REFERENCES

1. Zhikharev V.A., Malyshev Yu.P., Porkhanov V.A. Effects of pre-operative administration of concentrated glucose in anaesthesiologic support during pulmonary surgery. *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2016, no. 1, pp. 21–30. (In Russ.)
2. Zhikharev V.A., Malyshev Yu.P., Shanina L.G. et al. The relation between volemic support and development of acute post-operative respiratory failure after thoracic oncologic surgery. *Innovatsionnaya Meditsina Kubani*, 2017, vol. 4, no. 8, pp. 12–20. (In Russ.)
3. Zilber A.P. *Vliyaniye anesteziy na organizm. Operatsionnyy stress. Anesteziologiya. Nacionalnoye rukovodstvo*. [Impact of anesthesia on the host. Surgical stress. Anesthesiology: National Guidelines. Chapter 6]. A.A. Bynyatyan, V.M. Mizikov, eds., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011, pp. 102–130. (In Russ.)
4. Ovechkin A.M. Surgical stress response, its pathophysiological meaning and ways of modulation. *Regionarnaya Anestezia i Lecheniye Ostroy Boli*, 2008, vol. 2, no. 2, pp. 49–62. (In Russ.)
5. Fisher V.V. Impact of operational stress on endothelial dysfunction and calcium-magnesium balance when adding magnesium sulfate solution as pre-medication. *Vestn. Sovremennoy Klin. Meditsiny*, 2017, vol. 10, no. 2, pp. 47–53. (In Russ.)
6. Alphonsus C.S., Rodseth R.N. The endothelial glycocalyx: a review of the vascular barrier. *Anaesthesia*, 2014, vol. 69, pp. 777–784.
7. Arozullah A.M., Daley J., Henderson W.G. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann. Surg.*, 2000, vol. 232, pp. 242–253.
8. Atkinson J.P., Waldmann T.A., Stein S.F. Systemic capillary leak syndrome and monoclonal IgG gammopathy; studies in a sixth patient and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, 1977, vol. 56, pp. 225–239.
9. Brandstrup B., Svensen C., Engquist A. Hemorrhage and operation cause a contraction of the extracellular space needing replacement-evidence and implications? A systematic review. *Surgery*, 2006, vol. 139, pp. 419–432.
10. Canet J., Gallart L. Postoperative respiratory failure: pathogenesis, prediction, and prevention. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2014, vol. 20, no. 1, pp. 56–62.
11. Chappell D., Jacob M., Hofmann-Kiefer K. et al. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*, 2008, vol. 109, no. 4, pp. 723–740.

12. de Conno E., Steurer M. P., Wittlinger M. et al. Anesthetic-induced improvement of the inflammatory response to one-lung ventilation // *Anesthesiology*. – 2009. – Vol. 110. – P. 1316–1326.
13. Facy O., Paquette B., Orry D. Diagnostic accuracy of inflammatory markers as early predictors of infection after elective colorectal surgery: results from the IMACORS study // *Ann. Surg.* – 2016. – Vol. 263. – P. 961–966.
14. Guidet B., Ait-Oufella H. Fluid resuscitation should respect the endothelial glycocalyx layer // *Crit. Care*. – 2014. – Vol. 18, № 6. – P. 707–711.
15. Lipshutz A. K., Gropper M. A. Perioperative glycemic control: an evidence-based review // *Anesthesiology*. – 2009. – Vol. 110, № 2. – P. 408–421.
16. Lohser J., Slinger P. Lung injury after one-lung ventilation: a review of the pathophysiologic mechanisms affecting the ventilated and the collapsed lung // *Anesthesia & Analgesia*. – 2015. – Vol. 121, № 2. – P. 302–318.
17. Nair B. G., Horibe M., Neradilek M. D. et al. The effect of intraoperative blood glucose management on postoperative blood glucose levels in noncardiac surgery patients // *Anesthesia & Analgesia*. – 2016. – Vol. 122, № 3. – P. 893–902.
18. Nieuwdorp M., Mooij H. L., Kroon J. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes // *Diabetes*. – 2006. – Vol. 55. – P. 1127–1132.
19. Ranieri V. M., Rubenfeld G. D., Thompson B. T. et al. ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition // *JAMA*. – 2012. – Vol. 307. – P. 2526–2533.
20. Sachdev G., Napolitano L. M. Postoperative pulmonary complications: pneumonia and acute respiratory failure // *Surg. Clin. North. Am.* – 2012. – Vol. 92, № 2. – P. 321–344.
21. Siddall E., Khatri M., Radhakrishnan J. Capillary leak syndrome: etiologies, pathophysiology, and management // *Kidney International*. – 2017. – Vol. 92. – P. 37–46.
22. Tacconi F., Pompeo E., Sellitri F. et al. Surgical stress hormones response is reduced after awake videothoracoscopy // *Interact. Cardio Vasc. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 10. – P. 666–671.
23. Tonnesen E., Hohndorf K., Lerbjerg G. et al. Immunological and hormonal response to lung surgery during onelung ventilation // *Eur. J. Anaesth.* – 1993. – Vol. 10. – P. 189–195.
24. Verhage R. J., Boone J., Rijkers G. T. et al. Reduced local immune response with continuous positive airway pressure during one-lung ventilation for oesophagectomy // *Br. J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 112. – P. 920–928.
12. de Conno E., Steurer M.P., Wittlinger M. et al. Anesthetic-induced improvement of the inflammatory response to one-lung ventilation. *Anesthesiology*, 2009, vol. 110, pp. 1316-1326.
13. Facy O., Paquette B., Orry D. Diagnostic accuracy of inflammatory markers as early predictors of infection after elective colorectal surgery: results from the IMACORS study. *Ann. Surg.*, 2016, vol. 263, pp. 961-966.
14. Guidet B., Ait-Oufella H. Fluid resuscitation should respect the endothelial glycocalyx layer. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, no. 6, pp. 707-711.
15. Lipshutz A.K., Gropper M.A. Perioperative glycemic control: an evidence-based review. *Anesthesiology*, 2009, vol. 110, no. 2, pp. 408-421.
16. Lohser J., Slinger P. Lung injury after one-lung ventilation: a review of the pathophysiologic mechanisms affecting the ventilated and the collapsed lung. *Anesthesia & Analgesia*, 2015, vol. 121, no. 2, pp. 302-318.
17. Nair B.G., Horibe M., Neradilek M.D. et al. The effect of intraoperative blood glucose management on postoperative blood glucose levels in noncardiac surgery patients. *Anesthesia & Analgesia*, 2016, vol. 122, no. 3, pp. 893-902.
18. Nieuwdorp M., Mooij H.L., Kroon J. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2006, vol. 55, pp. 1127-1132.
19. Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T. et al. ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, 2012, vol. 307, pp. 2526-2533.
20. Sachdev G., Napolitano L.M. Postoperative pulmonary complications: pneumonia and acute respiratory failure. *Surg. Clin. North. Am.*, 2012, vol. 92, no. 2, pp. 321-344.
21. Siddall E., Khatri M., Radhakrishnan J. Capillary leak syndrome: etiologies, pathophysiology, and management. *Kidney International*, 2017, vol. 92, pp. 37-46.
22. Tacconi F., Pompeo E., Sellitri F. et al. Surgical stress hormones response is reduced after awake videothoracoscopy. *Interact. Cardio Vasc. Thorac. Surg.*, 2010, vol. 10, pp. 666-671.
23. Tonnesen E., Hohndorf K., Lerbjerg G. et al. Immunological and hormonal response to lung surgery during onelung ventilation. *Eur. J. Anaesth.*, 1993, vol. 10, pp. 189-195.
24. Verhage R.J., Boone J., Rijkers G.T. et al. Reduced local immune response with continuous positive airway pressure during one-lung ventilation for oesophagectomy. *Br. J. Anaesth.*, 2014, vol. 112, pp. 920-928.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Жихарев Василий Александрович

старший ординатор отделения
анестезиологии-реанимации.
Тел.: 8 (861) 252–83–83.
E-mail: Vasilii290873@mail.ru

Порханов Владимир Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,
главный врач.
Тел.: 8 (861) 215–87–40.

Шолин Иван Юрьевич

врач высшей категории, заведующий отделением
реанимации и анестезиологии № 8.

Бушуев Александр Сергеевич

врач-ординатор отделения анестезиологии и реанимации.

Мальшев Юрий Павлович

доктор медицинских наук, профессор.

FOR CORRESPONDENCE:

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

Vasiliy A. Zhikharev

Senior Resident Physician of Anesthesiology and Intensive Care
Department.
Phone: +7 (861) 252–83–83.
Email: Vasilii290873@mail.ru

Vladimir A. Porkhanov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Academician of RAS, Head Doctor.
Phone: +7 (861) 215–87–40.

Ivan Yu. Sholin

Doctor of Superior Merritt,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 8.

Aleksandr S. Bushuev

Resident Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department.

Yury P. Malyshev

Doctor of Medical Sciences, Professor.

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-5-22-29

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШКАЛЫ qSOFA В ПРОГНОЗЕ ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ В ОРИТ (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, г. 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 прогнозе летального исхода у пациентов с сепсисом, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) лечебных учреждений Российской Федерации.

Материалы и методы. Многоцентровое, проспективное, обсервационное исследование. Проанализирована следующая информация о пациентах с сепсисом при поступлении в ОРИТ: количество баллов по шкалам qSOFA и SOFA, наличие критериев SIRS, уровень лактата крови, а также исход госпитализации при оказании помощи в ОРИТ. Проведен ROC-анализ информационной значимости различных шкал и уровня лактата крови.

Результаты. В прогнозе летального исхода пациентов с сепсисом определены следующие площади под ROC-кривыми: qSOFA – 0,644 (95%-ный ДИ 0,593–0,693); SOFA – 0,731 (95%-ный ДИ 0,683–0,776); SIRS – 0,508 (95%-ный ДИ 0,456–0,560); [qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л] – 0,713 (95%-ный ДИ 0,646–0,774).

Закключение. В прогнозе летального исхода у пациентов с сепсисом при поступлении в ОРИТ шкала qSOFA превосходит критерии SIRS, но уступает шкале SOFA. Информационная ценность прогностической модели [qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л] превосходит шкалу qSOFA в прогнозе исхода у пациентов с сепсисом и не уступает шкале SOFA.

Ключевые слова: сепсис, qSOFA, SOFA, SIRS, лактат, летальность, прогноз

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 прогнозе исхода у пациентов с сепсисом в ОРИТ (результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 22-29. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-22-29

QSOFA SCORE FOR PREDICTION OF SEPSIS OUTCOME IN THE PATIENTS STAYING IN INTENSIVE CARE WARDS (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, Russia

⁵Municipal Clinical Hospital no. 4, Perm, Russia

⁶Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

The objective of the study: to define the informative value of qSOFA score in the prediction of sepsis outcomes in the patients admitted to the intensive care wards of medical units in 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 and SOFA scores, the presence of SIRS criteria, levels of lactate, and the outcome of the admission to the intensive care wards. The informative value of different scores and lactate level was analyzed using ROC-analysis.

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

Results. The following areas under ROC-curves were defined for prediction of a lethal outcome in the patients with sepsis: qSOFA – 0.644 (95% CI 0.593–0.693); SOFA – 0.731 (95% CI 0.683–0.776); SIRS – 0.508 (95% CI 0.456–0.560); [qSOFA + lactate \geq 4 mmol/L] – 0.713 (95% CI 0.646–0.774).

Conclusion. To predict a lethal outcome in the patients with sepsis admitted to intensive care wards, qSOFA surpasses SIRS criteria, but it is not as good as SOFA score. The informative value of the prediction model [qSOFA+lactate \geq 4 mmol/L] surpasses qSOFA score in the prediction of the outcome in sepsis patients, and it is as good as SOFA score.

Key words: sepsis, qSOFA, SOFA, SIRS, lactate, lethality, prediction

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 prediction of sepsis outcome in the patients staying in intensive care wards (Results of the Russian Multi-center trial of RISES). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 5, P. 22-29. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-22-29

Сепсис является глобальной проблемой современной системы здравоохранения [7]. В международных исследованиях показано, что сепсис ежегодно уносит более чем 5 млн жизней [3] и значительно увеличивает затраты на лечение [12]. Летальность у пациентов с сепсисом зависит от степени тяжести органной дисфункции, достигая более 40% у пациентов с септическим шоком [9].

За годы существования диагностической концепции сепсиса, основанной на критериях SIRS (System Inflammatory Response Syndrome), накопились обоснованные сомнения в целесообразности их практического использования [1, 5]. В ряде исследований показана крайне низкая специфичность этой модели [14], а некоторые эксперты отмечают, что критерии SIRS настолько чувствительны, что встречаются у 90% пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и поэтому хуже позволяют предсказывать риск смерти, чем, например, наличие органной дисфункции [2, 13].

Результатом международного сотрудничества SCCM (North American Society of Critical Care Medicine) и ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) явилась третья, но, вероятно, неокончательная попытка усовершенствовать диагностическую модель сепсиса, получившая название «Сепсис-3» [8–10]. В настоящее время сепсис определяется как жизнеугрожающая инфекция, приводящая к органной дисфункции в связи с дисрегулируемым ответом хозяина на воздействие микроорганизма [10].

В отличие от предыдущих концепций, основанных на мнении экспертов, условно называемых сейчас как «Сепсис-1» [1] и «Сепсис-2» [5], авторы консенсуса 2016 г. приняли решение при разработке новых дефиниций опираться на анализ больших электронных баз данных, которые включали бы пациентов отделений неотложной помощи (ED, Emergency Department) и ОРИТ. В связи с этим идентифицированы три переменные, независимо ассоциированные с риском госпитальной летальности или пребыванием в ОРИТ в течение 3 сут и более: частота дыхания ≥ 22 в 1 мин и более, систолическое артериальное давление ≤ 100 мм рт. ст. и менее, снижение уровня сознания до 13 баллов и менее по шкале Глазго. По прагматическим причинам в окончательной диагностической модели было принято любую ненормальную оценку по шкале Глазго (то есть менее 15 баллов) считать диагностически

значимой, поскольку такая модификация оказалась по существу аналогичной первоначальной модели. Данная диагностическая концепция, названная qSOFA (quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment), при наличии двух критериев и более позволяла не хуже, а в ряде случаев и лучше, чем критерии SIRS, прогнозировать неблагоприятные исходы, особенно у пациентов вне ОРИТ [8]. Наличие определенного количества критериев по шкале qSOFA может быть дополнительным основанием для активного поиска органной дисфункции, определяемой по шкале SOFA, или служить показанием для госпитализации в ОРИТ.

Для принятия клинических и административных решений требуется глубокое понимание эпидемиологии сепсиса, однако на современном этапе мы можем опираться лишь на эпидемиологические исследования, проведенные в странах с высоким уровнем доходов населения [3]. Очевидно, что в странах с низким или средним уровнем доходов и соответствующим уровнем расходов на здравоохранение, таких как Российская Федерация, требуется получить дополнительные эпидемиологические данные. Важным аргументом в пользу проведения российского национального исследования является и необходимость валидировать изменившуюся в 2016 г. диагностическую концепцию сепсиса и септического шока.

Цель исследования: определить информационную ценность шкалы qSOFA в прогнозе исхода у пациентов, госпитализированных в ОРИТ лечебных учреждений Российской Федерации.

Материалы и методы

Дизайн исследования: многоцентровое, проспективное, наблюдательное. Сбор данных для анализа проводили с 01.11.2016 г. по 25.01.2018 г. В исследовании участвовали 25 центров из 11 городов Российской Федерации, которые объединены в исследовательскую группу РИСЭС (Российское Исследование «Экспресс-SOFA»). Включенные в исследование 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.

Критерии включения: пациенты старше 18 лет, подлежащие неотложной госпитализации в ОРИТ из приемного отделения, профильного отделения и из операционной в период госпитализации в стационаре независимо от нозологии и характера хирургического вмешательства. Пациенты, которые поступали в ОРИТ из операционной, включались в исследование, если оценку их состояния проводили на дооперационном этапе.

Критерии исключения: пациенты с тяжелой механической или термической травмой, пациенты с генерализованной онкологической патологией, пациенты в состоянии клинической смерти и в пост-реанимационном состоянии.

Респонденты каждого центра заполняли индивидуальную регистрационную карту (ИРК) пациентов и отправляли их для обработки координатору исследования. ИРК включали следующую информацию о пациентах на момент поступления в ОРИТ: систолическое артериальное давление, частота дыхательных движений, уровень сознания по шкале Глазго, количество баллов по шкале qSOFA, количество баллов по шкале SOFA, наличие критериев SIRS. При наличии возможности в лечебно-профилактическом учреждении на момент поступления в ОРИТ у пациентов определяли уровень лактата, уровень прокальцитонина и уровень С-реактивного белка крови, данную информацию указывали в ИРК. На этапе лечения в ОРИТ в ИРК вносили следующую информацию: основной диагноз, сопутствующая патология, наличие инфекции, локализация инфекционного очага, характер инфекции (внебольничная или госпитальная), использование таких методов интенсивной терапии, как искусственная вентиляция легких (ИВЛ) продолжительностью более 1 сут, заместительная почечная терапия, сорбция липополисахарида, введение катехоламинов для поддержания артериального давления. На последнем этапе в ИРК вносили информацию об исходе госпитализации пациента в ОРИТ и в стационаре.

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

Диагноз сепсиса и септического шока в исследовании устанавливали согласно критериям «Сепсис-3», за исключением того, что во внимание не принимали уровень лактата крови, поскольку не у всех исследовательских центров имелась техническая возможность его определения.

В исследовании для статистической обработки полученных данных использовали программы Microsoft Excel 2013, EZR v.3.2.2 и MedCalc v.14.8.1 (Trial version). Для оценки нормальности распределения данных применяли тест Шапиро – Уилка. Для оценки прогностической значимости изучаемых шкал и прогностических моделей использовали

ROC-анализ: определяли чувствительность, специфичность и площадь под ROC-кривой для каждой шкалы и модели, оценивали значимость различий между ними. Для оценки статистической значимости различий между качественными признаками применяли 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

Из 812 включенных в исследование пациентов 408 (50,5%) имели инфекции различной локализации. Критерии «Сепсис-3» встречались у 370 (45,6%) пациентов. Летальный исход наступил у 218 пациентов, общая летальность в исследовании составила 26,8%. Среди пациентов с сепсисом летальный исход наступил у 117 пациентов, летальность пациентов с сепсисом составила 31,6% (рис. 1).

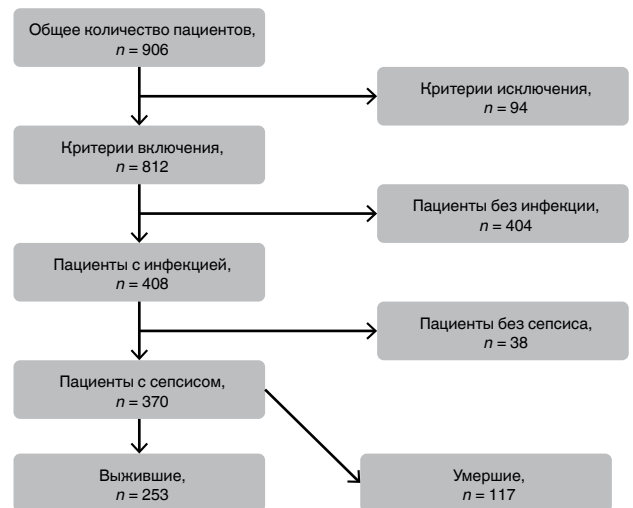


Рис. 1. Распределение пациентов в исследовании РИСЭС

Fig. 1. Distribution of patients in RISES trial

Демографические показатели, частота инфекций и сепсиса, тяжесть состояния при поступлении в ОРИТ, частота использования ИВЛ и заместительной почечной терапии, исходы госпитализации в ОРИТ у пациентов, включенных в исследование, представлены в табл. 1.

По количеству баллов по шкале qSOFA пациенты с сепсисом распределились следующим образом: 0 баллов – 71 (19,2%) пациент, 1 балл – 108 (29,2%) пациентов, 2 балла – 138 (37,3%) пациентов, 3 балла – 53 (14,3%) пациента. Установлено, что с увеличением количества баллов по шкале qSOFA статистически значимо возрастает летальность (табл. 2).

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование РИСЭС

Table 1. Characteristics of the patients enrolled into the trial of RISES

| | |
|----------------------------------------------------|----------------|
| Показатель | n = 812 |
| Мужской пол, n (%) | 279 (52,1)* |
| Возраст, Ме (Q ₁ ; Q ₃) | 63 (47,2; 75)* |
| Общая летальность, n (%) | 218 (26,8) |
| Инфекция и сепсис | |
| Наличие инфекции, n (%) | 408 (50,5) |
| Критерии «Сепсис-1», n (%) | 357 (44,1) |
| Критерии «Сепсис-3», n (%) | 370 (45,8) |
| Септический шок, n (%) | 123 (40)** |
| Летальность пациентов с сепсисом, n (%) | 117 (31,6) |
| При поступлении в ОРИТ | |
| Критерии SIRS, n (%) | 541 (66,8) |
| SOFA, баллы, Ме (Q ₁ ; Q ₃) | 3 (2; 6) |
| Методы интенсивной терапии | |
| ИВЛ, n (%) | 192 (34,8)* |
| ЭПТ, n (%) | 28 (5,1)* |

Примечание: * – данные представлены на основе неполной выборки (n = 536),
** – данные представлены на основе неполной выборки (n = 307);
Ме – медиана, Q1 – первый квартиль, Q3 – третий квартиль, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome, SOFA – Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment

Таблица 2. Распределение пациентов с сепсисом по количеству баллов по шкале qSOFA и летальность в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA

Table 2. Distribution of sepsis patients as per the number of qSOFA scores and lethality depending on the number of qSOFA scores

| Баллы по шкале qSOFA | Количество пациентов, n = 370 | Летальность, n = 117 | p |
|----------------------|-------------------------------|----------------------|---------|
| 0, n (%) | 71 (19,2) | 16 (22,5) | < 0,001 |
| 1, n (%) | 108 (29,2) | 21 (19,4) | |
| 2, n (%) | 138 (37,3) | 50 (36,2) | |
| 3, n (%) | 53 (14,3) | 30 (56,6) | |

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

Для определения информационной значимости шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов с сепсисом выполнен ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой, чувствительность и специфичность шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов с сепсисом в зависимости от количества баллов представлены в табл. 3.

Соотношение чувствительности и специфичности является наиболее оптимальным при наличии 2 баллов и более по шкале qSOFA.

Таблица 3. Площадь под ROC-кривой, чувствительность и специфичность шкалы qSOFA в зависимости от количества баллов в прогнозе летальности пациентов с сепсисом, n = 370

Table 3. Area under ROC-curve, sensitivity and specificity of qSOFA score depending on the number of scores when predicting a lethal outcome in sepsis patients, n=370

| Количество баллов по шкале qSOFA | Чувствительность, % | Специфичность, % | AUROC (95% ДИ) |
|----------------------------------|---------------------|------------------|---------------------|
| ≥ 1 | 86,3 | 21,7 | 0,644 (0,593–0,693) |
| ≥ 2 | 68,4 | 56,1 | |
| 3 | 25,6 | 90,9 | |

Примечание: qSOFA – quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, AUROC – Area Under Receiver Operating Characteristic Curve, 95% ДИ – 95-процентный доверительный интервал

Проведено сравнение информационной ценности шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS в прогнозе летального исхода у пациентов с сепсисом (рис. 2).

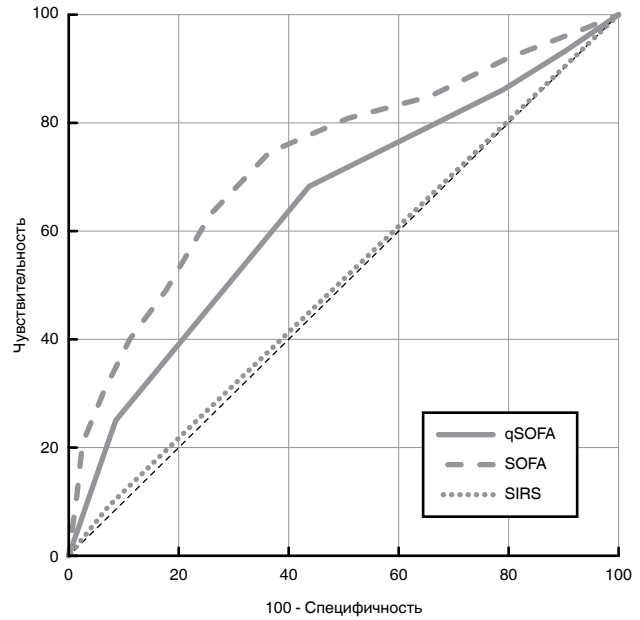


Рис. 2. Площади под ROC-кривыми шкал qSOFA, SOFA и SIRS в прогнозе летальности пациентов с сепсисом, n = 370

Fig. 2. Areas under ROC-curves of qSOFA, SOFA and SIRS scores when predicting a lethal outcome in sepsis patients, n=370

Площадь под ROC-кривой шкалы SOFA составила 0,731 (95%-ный ДИ 0,683–0,776), что статистически значимо превосходило площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA, p = 0,011. Площадь под ROC-кривой критериев SIRS составила 0,508 (95%-ный ДИ 0,456–0,560), что статистически значимо уступало площади под ROC-кривой шкалы qSOFA, p < 0,001. Таким образом, в прогнозе летального исхода у пациентов с сепсисом, которые поступают в ОРИТ, шкала qSOFA статистически

значимо превосходила критерии SIRS, но уступала шкале SOFA.

Из 370 включенных в исследование пациентов с сепсисом у 205 пациентов при поступлении в ОПИТ определен уровень лактата крови. На основании этих данных для повышения чувствительности и информационной значимости шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов с сепсисом разработана прогностическая модель [qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л]. Данная прогностическая модель предполагала определение уровня лактата крови у пациентов с сепсисом независимо от тяжести состояния по шкале qSOFA. Площадь под ROC-кривой прогностической модели [qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л] в прогнозе летального исхода у пациентов с сепсисом составила 0,713 (95%-ный ДИ 0,646–0,774). Чувствительность прогностической модели [qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л] при наличии по крайней мере 1 балла по шкале qSOFA и уровне лактата крови 4 ммоль/л и более составила 90%, что существенно превышало чувствительность шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов с сепсисом (табл. 3).

Проведено сравнение информационной ценности прогностической модели [qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л] и шкал qSOFA и SOFA (рис. 3).

На основании 205 наблюдений площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозе летальности у пациентов с сепсисом составила 0,667 (95%-ный ДИ 0,598–0,731), что статистически значимо уступало площади под ROC-кривой прогностической модели [qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л], $p = 0,034$.

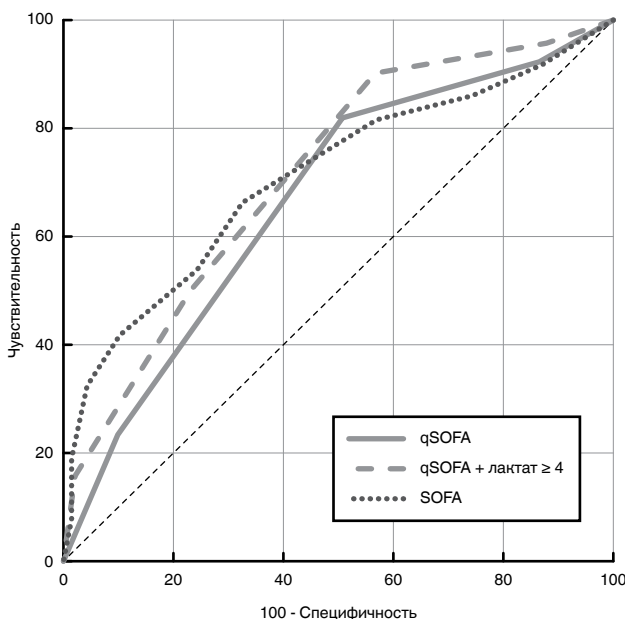


Рис. 3. Площади под ROC-кривыми шкал qSOFA, SOFA и прогностической модели [qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л] в прогнозе летальности при сепсисе, $n = 205$

Fig. 3. Areas under ROC-curves of qSOFA, SOFA and SIRS scores and the prediction model [qSOFA + lactate ≥ 4 mmol/L] when predicting a lethal outcome in sepsis patients, $n = 205$

Площадь под ROC-кривой шкалы SOFA составила 0,708 (0,641–0,770), что статистически значимо не отличалось от площади под ROC-кривой прогностической модели [qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л], $p = 0,921$.

Можно сделать вывод о том, что дополнительное определение уровня лактата крови существенно увеличивало чувствительность и информационную значимость шкалы в определении прогноза исхода у пациентов с сепсисом. Более простую по сравнению со шкалой SOFA прогностическую модель [qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л] можно также использовать для оценки прогноза летального исхода у пациентов с сепсисом в ОПИТ без потери информационной ценности.

Обсуждение результатов

В исследовании C. W. Seymour et al. показано, что в прогнозе летального исхода у пациентов в ОПИТ шкала qSOFA имеет большую информационную значимость, чем критерии SIRS, но меньшую, чем шкала SOFA [8]. Результаты данного исследования подтверждают эти данные: показано, что в прогнозе летальности у пациентов с сепсисом в ОПИТ площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA статистически значимо превосходит площадь под ROC-кривой критериев SIRS и уступает площади под ROC-кривой шкалы SOFA.

В метаанализах показано, что применение шкалы qSOFA в широкой практике может быть значительно ограничено в связи с ее низкой чувствительностью в прогнозе исходов у пациентов в ОПИТ и вне ОПИТ [6, 11]. В нашем исследовании чувствительность шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода пациентов с сепсисом в ОПИТ при наличии 2 баллов и более составляет 68,4%. Чтобы увеличить чувствительность и информационную значимость шкалы qSOFA в выявлении пациентов с сепсисом, имеющих высокий риск летального исхода, разработали прогностическую модель, в которую входит шкала qSOFA и уровень лактата крови.

По данным нашего исследования, использование такой прогностической модели позволяет существенно повысить чувствительность и информационную значимость шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов с сепсисом в ОПИТ. В прогностическую модель включили уровень лактата крови, так как он является биомаркером тканевой гипоперфузии и одним из критериев септического шока согласно опубликованной в 2016 г. концепции «Сепсис-3» [10]. Кроме того, в отдельных исследованиях показано, что систематическое раннее определение уровня лактата крови у пациентов с сепсисом позволяет своевременно отследить его повышение, что может ускорить принятие решений относительно тактики лечения и улучшить его результаты [4]. В прогностической модели использовали уровень лактата крови 4 ммоль/л и более по следующим причинам: согласно концепции «Сепсис-3», летальность

пациентов с септическим шоком статистически значимо возрастает при уровне лактата крови 2 ммоль/л и более [9, 10]. Но в данном исследовании не удалось получить повышение информационной значимости (удовлетворительных результатов) в определении риска летального исхода у пациентов с сепсисом, используя в прогностической модели в качестве точки отсечения уровень лактата 2 ммоль/л и более. В нашем исследовании определено оптимальное соотношение чувствительности и специфичности в прогнозе летального исхода у пациентов с сепсисом для уровня лактата 4,8 ммоль/л и более. Однако данное значение является неудобным для использования в клинической практике, не может гарантировать высокий уровень комплаентности специалистов интенсивной терапии в определении пациентов с высоким уровнем неблагоприятного исхода на его основании и не может быть рекомендовано для использования в широкой практике. Более того, в ROC-анализе сравнили информационную ценность прогностических моделей [qSOFA + лактат $\geq 4,8$ ммоль/л] и [qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л] и не получили статистически значимой разницы между площадью под ROC-кривой, чувствительностью и специфичностью данных моделей. Поэтому полагаем, что уровень лактата 4 ммоль/л и более возможно использовать в определении прогноза у пациентов с сепсисом без ущерба информационной ценности по сравнению с уровнем лактата 4,8 ммоль/л и более.

Определение прогноза у пациентов с сепсисом в ОРИТ на основании количества баллов по шкале qSOFA и уровня лактата требует лабораторного обследования, что может нивелировать преимущества шкалы qSOFA. Данная прогностическая модель, тем не менее, является более простой по сравнению с широко используемой в определении прогноза у

пациентов шкалой SOFA. В нашем исследовании показано, что шкала qSOFA уступает шкале SOFA в прогнозировании летального исхода у пациентов с сепсисом в ОРИТ. Однако между прогностической моделью [qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л] и шкалой SOFA в ROC-анализе, проведенном в данном исследовании, не показано статистически значимой разницы в информационной значимости. Следовательно, более простая по сравнению со шкалой SOFA прогностическая модель [qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л] может успешно применяться в определении прогноза у пациентов с сепсисом в ОРИТ без ущерба информационной ценности.

В исследовании C. W. Seymour et al. показано, что шкала qSOFA имеет наиболее высокую информационную ценность по сравнению со шкалой SOFA и критериями SIRS в прогнозе исхода у пациентов вне ОРИТ [8]. Наше исследование основано на популяции пациентов ОРИТ, и полученные результаты невозможно экстраполировать на популяцию пациентов вне ОРИТ, в связи с чем требуется продолжение исследований по определению информационной ценности шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов вне ОРИТ, госпитализированных в профильные отделения.

Заключение

В прогнозе летального исхода у пациентов с сепсисом, госпитализированных в ОРИТ, шкала qSOFA превосходит критерии SIRS, но уступает шкале SOFA. При дополнительном определении содержания лактата в крови у пациентов с сепсисом уровень информационной ценности шкалы qSOFA существенно возрастает и становится сравнимым со шкалой SOFA.

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. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Han X., Edelson, D. P., Snyder A. et al. Implications of centers for medicare & medicaid services severe sepsis and septic shock early management bundle and initial lactate measurement on the management of sepsis // *Chest*. – 2018. [Article in Press].
5. Levy M. M., Fink M. P., Marshall J. C. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference // *Intensive Care Medicine*. – 2003. – Vol. 29, № 4. – P. 530–538.

REFERENCES

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Han X., Edelson, D.P., Snyder A. et al. Implications of centers for medicare & medicaid services severe sepsis and septic shock early management bundle and initial lactate measurement on the management of sepsis. *Chest*, 2018, (Article in Press).
5. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Intensive Care Med.*, 2003, vol. 29, no. 4, pp. 530–538.

6. 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. [In Press].
7. Reinhart K., Daniels R., Kissoon N. et al. Recognizing sepsis as a global health priority – A WHO resolution // *New Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 377, № 5. – P. 414–417.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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 // *Critical Care.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 28.
12. Stoller J., Halpin L., Weis M. et al. Epidemiology of severe sepsis: 2008–2012 // *J. Crit. Care.* – 2016. – Vol. 31, № 1. – P. 58–62.
13. Vincent J. L., Opal S. M., Marshall J. C. et al. Sepsis definitions: time for change // *Lancet.* – 2013. – Vol. 381. – P. 774–775.
14. 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.
6. 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, [In Press].
7. Reinhart K., Daniels R., Kissoon N. et al. Recognizing sepsis as a global health priority – A WHO resolution. *New Engl. J. Med.*, 2017, vol. 377, no. 5, pp. 414-417.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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. *Critical Care*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 28.
12. Stoller J., Halpin L., Weis M. et al. Epidemiology of severe sepsis: 2008-2012. *J. Crit. Care*, 2016, vol. 31, no. 1, pp. 58-62.
13. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C. et al. Sepsis definitions: time for change. *Lancet*, 2013, vol. 381, pp. 774-775.
14. 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.

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

Кулабухов 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.
Email: 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.
Email: 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.
Email: 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. Петропавловская, д. 26.

Тел.: 8 (342) 260–26–47.

E-mail: nzubareva07@mail.ru

Трибулёв Максим Анатольевич

ГБУЗ 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.

Email: 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.

Email: 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.

Email: aro_tyumen@mail.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-5-30-38

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ, ДОСТАВЛЕННЫХ В ПЕРВЫЕ 72 ЧАСА ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ

А. У. ЛЕКМАНОВ^{1,2}, Д. К. АЗОВСКИЙ², С. Ф. ПИЛЮТИК²¹НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия²ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ», Москва, Россия

Трагическая статистика летальности и выживаемости детей с ожоговой травмой претерпела значительные изменения за последние 70 лет. Данное исследование, направленное на выявление факторов, влияющих на выживаемость в условиях детского ожогового центра, выполнено в дизайне ретроспективного и нерандомизированного (число пациентов – 1 382, возраст – от 0 до 18 лет). Критериями включения являлись термические повреждения горячей жидкостью или пламенем на общей площади поверхности тела более 20%, на площади 10–20%, включая глаза, уши, лицо, конечности. Пациенты были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского» в первые 72 ч после ожогового повреждения в период с 1 января 2009 г. по 31 декабря 2017 г.

Результаты анализа выживаемости с использованием лог-рангового критерия, построения кривых Каплана – Мейера и регрессионного анализа Кокса демонстрируют значимость ряда факторов, влияющих на выживаемость у детей с тяжелыми ожогами: ранней транспортировки педиатрических пациентов в специализированный стационар, термальной ингаляционной травмы, величины оценки по шкале ABSI ≥ 12 баллов, женского пола. Ранний возраст не является фактором, влияющим на выживаемость у пострадавших данной группы.

Ключевые слова: дети, ожоги, выживаемость, летальность

Для цитирования: Лекманов А. У., Азовский Д. К., Пилютник С. Ф. Анализ выживаемости у детей с тяжелой термической травмой, доставленных в первые 72 часа после повреждения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 30-38. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-30-38

SURVIVAL ANALYSIS IN THE CHILDREN WITH SEVERE THERMAL INJURY TRANSFERRED TO THE HOSPITAL WITHIN THE FIRST 72 HOURS AFTER THE INJURY

А. У. LEKMANOV^{1,2}, D. K. AZOVSKIY², S. F. PILYUTIK²¹Research Institute of Children's Surgery by N. I. Pirogov Russian Research Institute Medical University, Moscow, Russia²Speransky Children Municipal Clinical Hospital no.9, Moscow Health Department, Moscow, Russia

The tragic statistics reflecting lethality and survival in children with burns have significantly changed over the last 70 years. A retrospective, non-randomized trial was performed aimed to detect factors providing an impact on survival in a pediatric burns center (1382 children at the age from 0 to 18 years were enrolled in the trial). The inclusion criteria were thermal injuries with hot liquid or flame of more than 20% of the total body surface area, and the area of 10-20% including eyes, ears, face and extremities. The patients were admitted to the intensive care wards of Speransky Children Municipal Clinical Hospital no.9, during the first 72 hours after thermal injury for the period from January 1, 2009 to December 31, 2017.

The survival was analyzed using the log-rank test, Kaplan – Meier curves, and Cox regression analysis, and the results demonstrated the significance of the number of factors: early transfer of pediatric patients to a special unit, thermal inhalation injuries, ≥ 12 scores as per ABSI scale, and female gender. The tender age is not one of the factors providing the impact on the survival of such patients.

Key words: children, burns, survival, lethality

For citations: Lekmanov A.U., Azovskiy D.K., Pilyutik S.F. Survival analysis in the children with severe thermal injury transferred to the hospital within the first 72 hours after the injury. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 5, P. 30-38. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-30-38

В настоящее время термическая травма является серьезной проблемой мировой системы здравоохранения, 265 000 смертельных случаев регистрируется ежегодно. Ожоги занимают 11-е место в списке причин смерти детей в возрасте 1–9 лет, а также являются пятой причиной всех неслетальных травматических повреждений у детей [42]. Ежегодно в мире госпитализируются более чем полмиллиона детей с ожоговой травмой [20].

По статистике United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF), 260 детей в мире по-прежнему умирают ежедневно от термической травмы и ее последствий [32].

Согласно данным Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный на-

учно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения», в Российской Федерации (РФ) в 2014 г. от ожогов пострадало 287 730 человек, из этого числа только в г. Москве зафиксировано 16 678 случаев [1]. В России, по официальным данным, ожоги занимают 6-е место (2,4%) в общей структуре травматизма, составляя 2,1 случая на 1 000 взрослого населения, а в структуре детского травматизма 2,5% (2,4% у мальчиков и 2,7% у девочек), занимая 12-е место среди детских травматических повреждений [4].

В 1949 г. J. P. Bull и J. R. Squire по результатам работы своего ожогового отделения впервые опубликовали данные, показывающие, при какой площади ожога можно ожидать 50%-ный показатель

летальных исходов в разных возрастных группах. Из их отчета следовало, что среди детей в возрасте от 0 до 14 лет с ожогами, занимающими 49% общей площади поверхности тела (ОППТ), почти половина должна была умереть [19].

Эта трагическая статистика претерпела значительные изменения, и последние публикации указывают на 50%-ную летальность в данной возрастной группе при ожогах до 98% поверхности тела [26]. На сегодняшний день, по мнению R. L. Sheridan et al., здоровый ребенок с любой площадью ожога должен выжить [34]. Некоторые российские авторы считают, что глубокие ожоги площадью свыше 60% поверхности тела у детей практически несовместимы с жизнью [13].

Показатели общей летальности от ожогов по России относительно стабильны и составляли в 2015 г. среди госпитализированных взрослых с ожогами – 7,2%, у детей – 0,8%. Статистические данные получены на основе анализа, проведенного по 25 ожоговым центрам и отделениям, представляющим практически все регионы РФ [3]. В 2016 г. средняя летальность среди госпитализированных детей с ожогами в РФ составила 0,4% [2].

Цель исследования: выявление факторов, влияющих на выживаемость педиатрических пациентов с тяжелой термической травмой в условиях детского ожогового центра.

Материалы и методы

Исследование выполнено в дизайне одноцентрового, ретроспективного и нерандомизированного с общим числом пациентов 1 382 в возрасте от 0 до 18 лет. Критериями включения являлись: термические повреждения горячей жидкостью или пламенем на ОППТ более 20%; ожоги на площади 10–20%, включая глаза, уши, лицо, конечности; госпитализация в отделение реанимации ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского» Департамента здравоохранения Москвы в первые 72 ч после ожогового повреждения. Период наблюдения – с 1 января 2009 г. по 31 декабря 2017 г.

Критерии исключения: пациенты, доставленные более чем через 72 ч после травмы.

Распределение пациентов по площади ожогового повреждения проведено согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения для первичной статистической разработки пациентов с термической травмой и представлено в соответствии с рубрикой Т31 – МКБ 10 (табл. 1).

Тяжесть ожогового повреждения оценивали по шкале ABSI (Abbreviated Burn Severity Index). Шкала включает оценку пяти показателей: пол, возраст, наличие термоингалиционного повреждения, наличие глубоких ожогов и общий процент термического поражения [38]. Распределение пациентов, включенных в исследование, в соответствии с тяжестью ожогового повреждения, оцененного по шкале ABSI, приведено табл. 2.

Таблица 1. Распределение пациентов по площади ожогового повреждения

Table 1. Distribution of patients as per the area of thermal injuries

| Диагноз по МКБ 10 | N | % от общего числа пациентов |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------------|
| T31.1 Термический ожог 10–19% поверхности тела, включая глаза, уши, лицо, конечности или промежность | 946 | 68,5% |
| T31.2 Термический ожог 20–29% поверхности тела | 130 | 9,4% |
| T31.3 Термический ожог 30–39% поверхности тела | 123 | 8,9% |
| T31.4 Термический ожог 40–49% поверхности тела | 79 | 5,72% |
| T31.5 Термический ожог 50–59% поверхности тела | 42 | 3,0% |
| T31.6 Термический ожог 60–69% поверхности тела | 31 | 2,2% |
| T31.7 Термический ожог 70–79% поверхности тела | 12 | 0,9% |
| T31.8 Термический ожог 80–89% поверхности тела | 16 | 1,2% |
| T31.9 Термический ожог 90% поверхности тела или более | 3 | 0,2% |
| Всего | 1 382 | 100% |

Таблица 2. Распределение пациентов по шкале ABSI

Table 2. Distribution of patients as per ABSI score

| Оценка по шкале ABSI | Угроза для жизни | Вероятность выживания (%) | N | % |
|----------------------|------------------|---------------------------|-------|-------|
| 2–3 | Очень низкая | ≥ 99 | 998 | 72,2 |
| 4–5 | Умеренная | 98 | 154 | 11,1 |
| 6–7 | Средняя | 80–90 | 142 | 10,3 |
| 8–9 | Значительная | 50–70 | 38 | 2,7 |
| 10–11 | Серьезная | 20–40 | 28 | 2,0 |
| 12–13 | Максимальная | ≤ 10 | 22 | 1,6 |
| Всего | | | 1 382 | 100,0 |

Статистический анализ проводили с использованием непараметрического χ^2 -теста. Уровень статистической значимости зафиксирован на уровне 0,05. Анализ выживаемости проводили с использованием лог-рангового критерия, построения кривых Каплана – Мейера и регрессионного анализа Кокса. Для проверки ограничений на параметры статистических моделей, оцененных на основе выборочных данных, применяли тест Вальда. Обработку данных осуществляли с помощью программы MedCalc Statistical Software version 16.8.4 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2016).

Результаты

Анализ выживаемости проводили по следующим направлениям:

1. Влияние на выживаемость времени доставки в стационар после повреждения. Пациенты распределены на две группы: 1-ю составили 1 172 пациента, доставленные в первые 2 ч после травмы, 2-ю – 210 пациентов, доставленных в промежуток 2–72 ч после ожогового повреждения. В зависимости от исхода пациенты внутри групп разделены на умерших и выживших в течение 30 дней. Сводные данные представлены в табл. 3.

2. Влияние на выживаемость тяжести ожогового повреждения по шкале ABSI. Пациенты разделены на четыре группы: 1-ю группу составили 1 023 ребенка с оценкой от 2 до 5 баллов, 2-ю – 150 пациентов с оценкой от 6 до 7 баллов, 3-ю – 152 пациента с оценкой от 8 до 11 баллов и 4-ю – 57 пациентов с оценкой от 12 до 13 баллов. Сводные данные приведены в табл. 4.

3. Влияние на выживаемость возраста пациентов. Пациенты распределены на две группы: 1-ю составили 1 043 пациента раннего возраста (от 0 до 3 лет), 2-ю – 339 пациентов старшего возраста (от 4 до 17 лет). В зависимости от исхода пациенты внутри групп разделены на умерших и выживших в течение 30 дней. Сводные данные отражает табл. 5.

4. Влияние на выживаемость наличия термоингаляционного повреждения. Пациенты распределены на две группы: 1-ю составили 1 364 пациента без термоингаляционного повреждения (ТИП), 2-ю составили 18 пациентов, у которых ожоговое повреждение сопровождало ТИП. В зависимости от исхода пациенты внутри групп разделены на умерших и выживших в течение 30 дней. Сводные данные представлены в табл. 6.

5. Влияние на выживаемость пола пациентов. Пациенты распределены на две группы: 1-ю составили 930 пациентов мужского пола, 2-ю – 452 пациента женского пола. В зависимости от исхода пациенты внутри групп разделены на умерших и выживших в течение 30 дней. Сводные данные приведены в табл. 7.

Результаты анализа выживаемости по методу Каплана – Мейера в зависимости от времени поступления демонстрирует рис. 1 – 30-дневная вероятность выживания была выше у пациентов, доставленных в первые 2 ч после повреждения (99,91%), по сравнению с пациентами, доставленными в промежуток 2–72 ч (91,44%) и, согласно логарифмическому критерию, эта разница была статистически значимой $\chi^2 = 11,38$ ($p = 0,0007$).

Таблица 3. Распределение пациентов на умерших и выживших в течение 30 дней в зависимости от времени поступления в стационар после повреждения

Table 3. Distribution of patients into those died and survived during 30 days depending on the time of transfer to hospital after the injury

| Признак (время поступления) | Число событий ^a | | Число цензурированных ^b | | Общий размер выборки |
|-----------------------------|----------------------------|-------|------------------------------------|-------|----------------------|
| | N | % | N | % | |
| 1 (первые 2 ч) | 1 | 0,086 | 1 159 | 99,91 | 1 160 |
| 2 (2–72 ч) | 19 | 8,56 | 203 | 91,44 | 222 |
| Всего | 20 | 1,45 | 1 362 | 98,55 | 1 382 |

Примечание: здесь и в табл. 4–7 ^a исход – смерть, ^b исход – выживание

Таблица 4. Распределение пациентов на умерших и выживших в течение 30 дней в зависимости от оценки по шкале ABSI

Table 4. Distribution of patients into those died and survived during 30 days depending on ABSI scale

| Признак (оценка по ABSI) | Число событий ^a | | Число цензурированных ^b | | Общий размер выборки |
|--------------------------|----------------------------|-------|------------------------------------|-------|----------------------|
| | N | % | N | % | |
| 1 (2–5 баллов) | 1 | 0,098 | 1 022 | 99,9 | 1 023 |
| 2 (6–7 баллов) | 0 | 0 | 150 | 100 | 150 |
| 3 (8–11 баллов) | 0 | 0 | 152 | 100 | 152 |
| 4 (12–13 баллов) | 19 | 33,33 | 38 | 66,67 | 57 |
| Всего | 20 | 1,45 | 1 362 | 98,55 | 1 382 |

Таблица 5. Распределение пациентов на умерших и выживших в течение 30 дней в зависимости от возрастной группы

Table 5. Distribution of patients into those died and survived during 30 days depending on the age group

| Признак (возраст) | Число событий ^a | | Число цензурированных ^b | | Общий размер выборки |
|-------------------|----------------------------|------|------------------------------------|-------|----------------------|
| | N | % | N | % | |
| 1 (0–3 года) | 4 | 0,38 | 1 039 | 99,62 | 1 043 |
| 2 (старше 3 лет) | 16 | 4,72 | 323 | 95,28 | 339 |
| Всего | 20 | 1,45 | 1 362 | 98,55 | 1 382 |

Таблица 6. Распределение пациентов на умерших и выживших в течение 30 дней в зависимости от наличия термоингаляционного повреждения

Table 6. Distribution of patients into those died and survived during 30 days depending on the presence of thermal inhalation injuries

| Признак (ТИП) | Число событий ^a | | Число цензурированных ^b | | Общий размер выборки |
|---------------|----------------------------|-------|------------------------------------|-------|----------------------|
| | N | % | N | % | |
| 1 (ТИП – нет) | 14 | 1,03 | 1 350 | 98,97 | 1 364 |
| 2 (ТИП – да) | 6 | 33,33 | 12 | 66,67 | 18 |
| Всего | 20 | 1,45 | 1 362 | 98,55 | 1 382 |

Таблица 7. Распределение пациентов на умерших и выживших в течение 30 дней в зависимости от пола пациента

Table 7. Distribution of patients into those died and survived during 30 days depending on the gender

| Признак (пол) | Число событий ^a | | Число цензурированных ^b | | Общий размер выборки |
|---------------|----------------------------|------|------------------------------------|-------|----------------------|
| | N | % | N | % | |
| 1 (мужской) | 8 | 0,86 | 922 | 99,14 | 930 |
| 2 (женский) | 12 | 2,65 | 440 | 97,35 | 452 |
| Всего | 20 | 1,45 | 1362 | 98,55 | 1 382 |

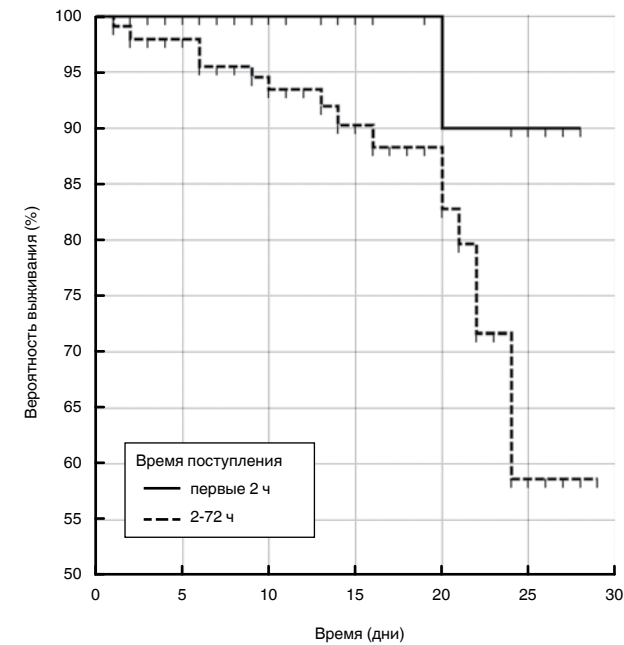


Рис. 1. Кривая 30-дневной выживаемости по методу Каплана – Мейера в зависимости от времени поступления

Fig. 1. 30-day survival as per Kaplan – Meier curve depending on the time of transfer

Результаты анализа выживаемости по методу Каплана – Мейера в зависимости от тяжести термической травмы, оцененной по шкале ABSI, представлены на рис. 2 и демонстрируют, что 30-дневная вероятность выживания не различается у пациентов в группах с оценкой от 2 до 5 баллов, от 6 до 7 баллов и от 8 до 11 баллов. В свою очередь у пациентов с максимальной оценкой 8–11 баллов по сравнению с пациентами с оценкой 12–13 баллов разница, согласно логарифмическому критерию, являлась статистически значимой, $\chi^2 - 33,92$ ($p < 0,0001$).

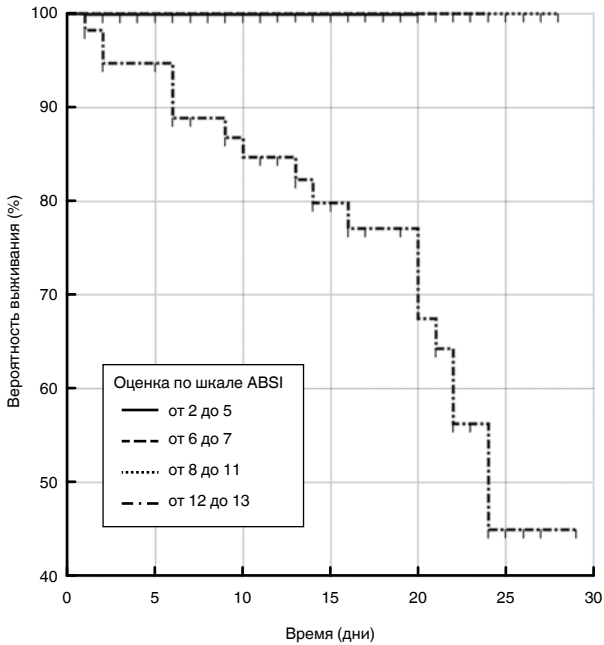


Рис. 2. Кривая 30-дневной выживаемости по методу Каплана – Мейера в зависимости от оценки по шкале ABSI

Fig. 2. 30-day survival as per Kaplan – Meier curve depending on ABSI score

Результаты выживаемости по методу Каплана – Мейера в зависимости от возраста демонстрирует рис. 3 – 30-дневная вероятность выживания не различается у пациентов ранней возрастной группы (99,62%) по сравнению с пациентами старшей возрастной группы (95,25%) и является статистически незначимой $\chi^2 - 2,08$ ($p = 0,15$).

Результаты анализа выживаемости по методу Каплана – Мейера в зависимости от наличия термоингаляционного повреждения показывает рис. 4 – 30-дневная вероятность выживания выше у пациентов без термоингаляционного поврежде-

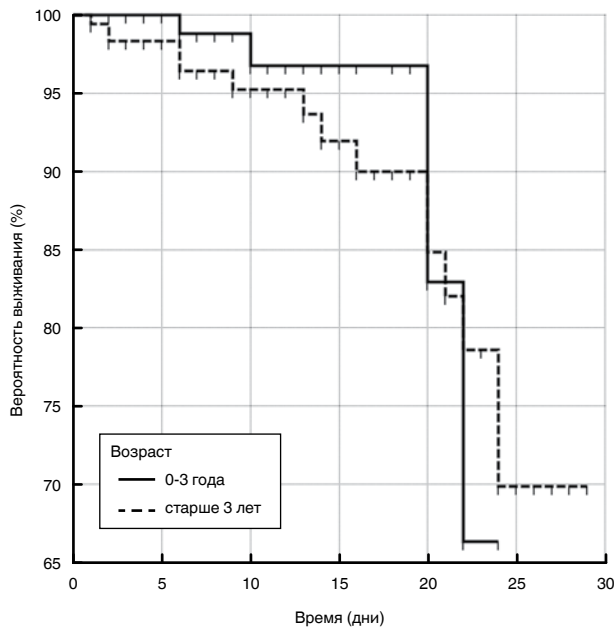


Рис. 3. Кривая 30-дневной выживаемости по методу Каплана – Мейера в зависимости от возраста
Fig. 3. 30-day survival as per Kaplan – Meier curve depending on the age

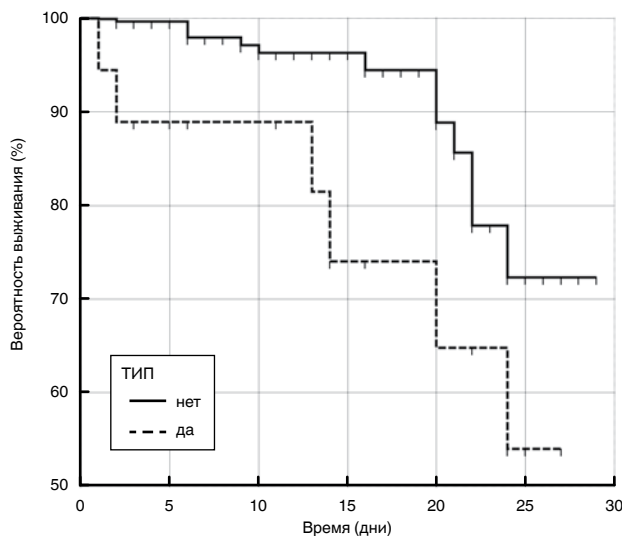


Рис. 4. Кривая 30-дневной выживаемости по методу Каплана – Мейера в зависимости от наличия термоингаляционного повреждения
Fig. 4. 30-day survival as per Kaplan – Meier curve depending on the presence of thermal inhalation injury

ния (98,97%) по сравнению с пациентами с наличием термоингаляционного повреждения (66,67%) $\chi^2 - 4,57$ ($p = 0,032$).

Результаты анализа выживаемости по методу Каплана – Мейера в зависимости от пола пациента приведены на рис. 5 – 30-дневная вероятность выживания выше у пациентов мужского пола по сравнению с пациентами женского пола, что, согласно логарифмическому критерию, является статистически значимым $\chi^2 - 6,6$ ($p = 0,0102$).

Регрессионный анализ по методу пропорциональных рисков Кокса демонстрирует схожие ре-

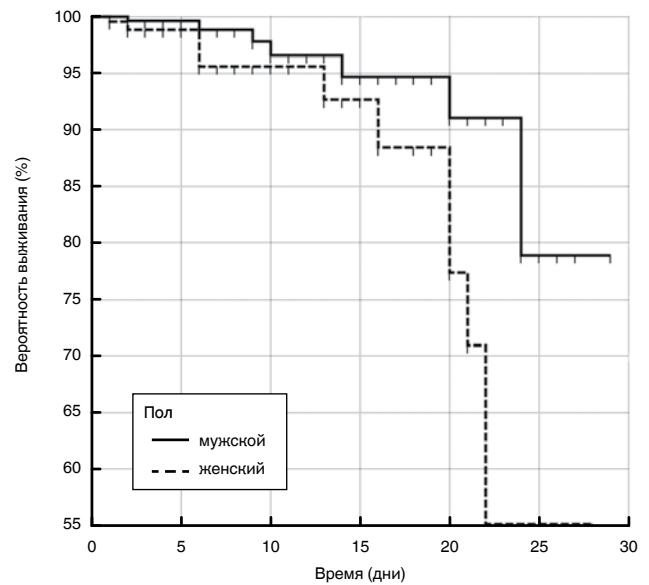


Рис. 5. Кривая 30-дневной выживаемости по методу Каплана – Мейера в зависимости от пола пациента
Fig. 5. 30-day survival as per Kaplan – Meier curve depending on the patient's gender

зультаты в отношении времени поступления, наличия ТИП, пола и возраста, представленные в табл. 8 и на рис. 6.

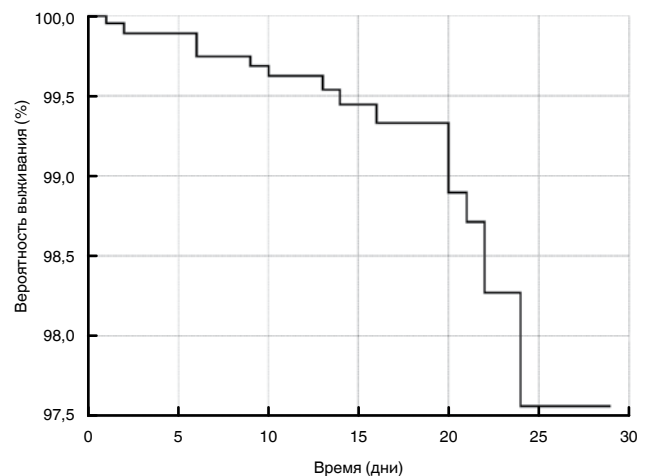


Рис. 6. Кривая выживаемости по методу пропорциональных рисков Кокса по исследуемым признакам (возраст, ТИП, пол, время поступления в стационар)

Fig. 6. The survival curve as per Cox proportional hazard analyses of the investigated signs (age, TYPE, gender, time of transfer to the hospital)

Обсуждение

Продемонстрированы результаты анализа выживаемости у пострадавших детей, доставленных в первые 72 ч после травмы в один из ожоговых центров, в котором отделение реанимации и интенсивной терапии принимает более 200 пациентов в год [8].

Таблица 8. Результаты регрессионной модели Кокса пропорционального риска

Table 8. Results of Cox regression proportional hazard analyses

| Признак | b | SE | Тест Вальда | P | Exp(b) | 95% CI функции Exp(b) |
|-------------------|------|------|-------------|--------|--------|-----------------------|
| Время поступления | 2,85 | 1,06 | 7,26 | 0,0071 | 17,36 | 2,18 до 138,48 |
| ТИП | 1,14 | 0,53 | 4,60 | 0,0320 | 3,13 | 1,10 до 8,87 |
| Пол | 1,13 | 0,46 | 5,90 | 0,0151 | 3,08 | 1,24 до 7,65 |
| Возраст | 0,30 | 0,59 | 0,25 | 0,6149 | 1,35 | 0,42 до 4,31 |

Примечание: b – коэффициент регрессионного уравнения для каждого признака, SE – стандартная ошибка коэффициента b, тест Вальда – критерий значимости коэффициента b для каждого признака, Exp(b) – спрогнозированное изменение риска при изменении значения каждого признака на единицу, 95% CI функции Exp(b) – пределы с вероятностью 95%, в которых находится значение данного коэффициента для каждого признака

Результаты исследований, которые проводятся в последние годы, свидетельствуют о том, что летальность у детей с обширными ожогами зависит от уровня стационара, в котором проходит лечебный процесс. В крупных клиниках, где количество поступлений более 200 педиатрических пациентов в год, представлена самая низкая летальность при прочих равных условиях классической триады прогнозирования, таких как возраст, ТИП и общая площадь ожогового повреждения. Причем различия в летальности у детей с ожогами более 40% ОППТ максимально выражены [31].

Классическую триаду мы расширили включением в анализ оценки выживаемости в зависимости от оценки по шкале ABSI [38], пола ребенка и наиболее интересного, на наш взгляд, фактора – времени, прошедшего от момента повреждения до поступления в специализированный ожоговый стационар.

Хорошо известен тот факт, что пациенты раннего возраста являются наиболее многочисленной группой среди педиатрической когорты пострадавших с ожоговой травмой, об этом свидетельствуют эпидемиологические исследования у нас в стране [7, 10, 12] и за рубежом [11, 17, 25, 33]. Долгое время сохранялось мнение, что ранний возраст является отягощающим фактором ожогового повреждения [41], и данный факт подтверждала фундаментальная работа S. E. Mogrow et al. из Университета Северной Каролины, результаты которой опубликованы в 1996 г., в которой на основе шестилетних наблюдений сообщалось, что летальность у детей в возрасте до 4 лет была значительно выше, чем у детей старшего возраста (46,9% против 12,5%, $p < 0,01$) [30]. Но через пять лет R. L. Sheridan et al. провели ретроспективный анализ лечения 1 223 детей с ожогами. У пациентов с ожогами на ОППТ менее 30% летальных исходов не было. Коллеги выделили группу 111 пострадавших детей с ожогами на ОППТ более 30%, при этом летальность у пациентов раннего возраста составляла 0 (0/47) и 10,9% (7/64) в старшем возрасте ($p = 0,04$), причем средняя площадь повреждения в летальной группе составляла $82,9 \pm 11,5\%$ и все пациенты имели

сопутствующее термоингаляционное повреждение. В заключении статьи авторы формулировали вывод – ранний возраст не является предиктором летального исхода у детей с ожоговой травмой, что согласуется и с полученными нами данными [35]. Однако необходимо понимать, что отсутствие различий у пациентов ранней и старшей возрастной группы характерно для одноцентровых исследований в педиатрических ожоговых центрах [28]. При проведении многоцентрового анализа, основанного на результатах лечения 100 051 пострадавшего ребенка как в ожоговых центрах (детских и общих), так и в неспециализированных (детских и общих) клиниках, у детей старшей возрастной группы продемонстрированы более низкие показатели летальности [37].

Хорошо известно, что термоингаляционное повреждение в сочетании с ожогами пламенем является фактором, осложняющим течение ожогового повреждения. ТИП – независимый фактор риска летальности и сопровождается увеличением смертности на 20%, а у пациентов с пневмонией – на 60% [22, 36]. ТИП при ожоговой травме у детей – достаточно редко встречающееся повреждение. В исследовании B. Thombs приводятся данные о частоте ТИП у детей – 4,5%, повышение уровня летальности у пациентов с ТИП продемонстрировано в исследованиях как в России [6], так и за рубежом [40]. Полученные результаты нашего исследования лишь подтверждают данное положение. Также необходимо помнить, что термоингаляционное повреждение является одним из факторов риска развития тяжелых форм сепсиса [5, 15].

Данная работа подтверждает тот факт, что женский пол является неблагоприятным фактором риска летального исхода при ожоговой травме, что демонстрируют шкала ABSI и информация, представленная Всемирной организацией здравоохранения [38, 42]. Однако исследование японских коллег и работа из Ирана опровергают данное положение [27, 29].

Оценка по шкале ABSI хорошо зарекомендовала себя в качестве достаточно простого и полезного

для клиницистов способа. Она получена методом многомерной логистической регрессии и состоит из пяти признаков (пол пациента, возраст, наличие ингаляционного повреждения, глубоких ожогов, ОППТ), демонстрирует прогностическую способность для классификации пациентов в соответствии с их риском. Причем у детей оценка по шкале ABSI коррелирует с длительностью пребывания в стационаре и длительностью проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) лучше, чем по шкале PRISM [18]. По нашему мнению, использование шкалы ABSI является более объективным, чем индекс Франка, широко используемый отечественными авторами, применение которого не получило дальнейшего научного обоснования с 1960 г. [24]. Наши результаты демонстрируют, что в условиях специализированного детского ожогового стационара выживаемость снижается только у пациентов с оценкой по шкале ABSI от 12 до 13, что соответствует вероятности выживания менее 10%.

Необходимость проведения лечения пациентов с тяжелыми термическими повреждениями в ожоговых центрах не подвергается сомнению, и критерии перевода пострадавших в специализированные лечебные учреждения также хорошо известны [16]. Однако поступление в ожоговый центр непосредственно с места происшествия может иметь благоприятное воздействие на течение ожогового повреждения.

Исследование D. Ehrl et al. демонстрирует анализ лечения 186 пациентов в течение 30 мес., доставленных в специализированное отделение ожоговой реанимации. Пострадавшие были разделены на две группы в зависимости от их типа приема: первичный и вторичный. При этом время до первого оперативного вмешательства, продолжительность проведения ИВЛ, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и в стационаре в целом были значительно меньше в первичной по сравнению со вторичной группой ($p < 0,05$), однако показатели летальности в обеих группах значимо не различались [23]. Наша работа показывает и статистически значимое увеличение выживаемости у пациентов, доставленных в первые 2 ч после повреждения.

Исследование, проведенное в Малави совместно со специалистами Университета Северной Каролины (США), демонстрирует, что пострадавшие с

ожоговой травмой, доставленные в первые 6 ч после повреждения, имеют более низкий показатель летальности, чем поступившие в более поздние сроки [39].

Максимально ранняя транспортировка на специализированный этап лечения создает предпосылки для индивидуализации лечебного алгоритма у пострадавших с тяжелой термической травмой, использования расширенного инвазивного и неинвазивного гемодинамического и волюметрического мониторинга [9, 14].

Работа T. J. Cassidy et al. демонстрирует, что в Австралии и Новой Зеландии время перевода на специализированный этап лечения не увеличивает риска смерти после термического повреждения, за исключением случаев, когда присутствует ингаляционное повреждение или время от момента повреждения составляет более 16 ч. Среднее время поступления в ожоговый центр из других клиник составило 7,9 ч, среднее время госпитализации с места происшествия – 1,6 ч [21]. По нашему мнению, данное исследование демонстрирует, что, несмотря на большую территорию, различную плотность населения, удаленность крупных медицинских центров, слаженная работа клиник различного уровня и служб медицинской эвакуации позволяет обеспечить качественное лечение на всех этапах оказания медицинской помощи.

Выводы

1. Лечение детей с тяжелой ожоговой травмой следует проводить в условиях специализированного детского ожогового стационара, что сопровождается повышением показателя выживаемости.
2. Сроки доставки ребенка с тяжелой ожоговой травмой в специализированный стационар имеют существенное значение для показателя выживаемости.
3. В специализированных центрах ранний возраст не является фактором, влияющим на выживаемость у детей с тяжелой ожоговой травмой.
4. Существенными факторами неблагоприятного исхода у детей с тяжелой ожоговой травмой являются термоингаляционное поражение и женский пол.

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. Александрова Г. А., Поликарпов А. В., Голубев Н. А. Социально значимые заболевания населения России в 2014 г. – М., 2015.
2. Алексеев А. А., Тюриков Ю. И. Анализ работы ожоговых стационаров Российской Федерации за 2016 г. [Электронный ресурс] // Комбустиология. – 2017. – № 59–60. URL: <http://combustiology.ru/journal/sbonik-nauchny-h-rabot-chast-pervaya/> (дата обращения: 10.12.2017 г.).

REFERENCES

1. Aleksandrova G.A., Polikarpov A.V., Golubev N.A. *Sotsialno znachimye zabolevaniya naseleniya Rossii v 2014 g.* [Socially significant diseases in the population of Russia in 2014]. Moscow, 2015.
2. Alekseev A.A., Tyurnikov Yu.I. Analysis of activities of burns centers in the Russian Federation in 2016. (Epub.) *Kombustologiya*, 2017, no. 59-60 (In Russ.), available at: <http://combustiology.ru/journal/sbonik-nauchny-h-rabot-chast-pervaya/> (Accessed as of: 10.12.2017).

3. Алексеев А. А., Тюрников Ю. И. Основные статистические показатели работы ожоговых стационаров Российской Федерации за 2015 г. [Электронный ресурс] // Комбустиология. – 2015. – № 56–57. URL: <http://combustiolog.ru/journal/tezisy-konferentsii/> (дата обращения: 10.09.2016 г.).
4. Андреева Т. М. Травматизм в Российской Федерации на основе данных статистики [Электронный ресурс] // Социальные аспекты здоровья населения. 2010. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/234/30/> (дата обращения: 07.12.2010 г.).
5. Багин В. А., Руднов В. А., Савицкий А. А. Факторы риска развития и прогноза сепсиса у пациентов с ожоговой травмой // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – № 5. – С. 21–26.
6. Дегтярева С. А., Шмелев Е. И., Смирнов С. В. и др. Этапное лечение больных с изолированной термоблуживающей травмой // Врач. – 2013. – № 2. – С. 63–66.
7. Иванов В. В., Сахаров С. П., Поляков А. П. Термическая травма у детей – как социально-экономическая проблема // Мед. наука и образование Урала. – 2010. – № 2. – С. 32–33.
8. Лекманов А. У., Азовский Д. К., Пилутик С. Ф. и др. Интенсивная терапия у детей с обширными ожогами в первые 24 часа после повреждения – результаты интерактивного опроса // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – № 1. – С. 18–26.
9. Лекманов А. У., Азовский Д. К., Пилутик С. Ф. Сравнение методов трансоральной доплерографии и транспульмональной термодилуции при анализе гемодинамических показателей у детей с тяжелой термической травмой // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – № 1. – С. 42–50.
10. Мухаметзянов А. М. Медико-социальные аспекты ожогового травматизма в Республике Башкортостан // Вестн. РУДН, серия медицина. – 2009. – № 4. – С. 80–83.
11. Нансалмаа Ш., Эрдэнэчимэг Э. Современные проблемы ожогов у детей до 5 лет в Улан-Баторе // Сибирский мед. журнал. – 2015. – № 4. – С. 73–76.
12. Павленко Т. Н., Головка О. В. Медико-социальные аспекты термической травмы у детей в городе Оренбурге // Здоровье населения и среда обитания. – 2008. – № 265 (4). – С. 35–38.
13. Сахаров С. П., Иванов В. В., Зороастров О. М. и др. Анализ летальных исходов у детей при ожоговой болезни // Вестн. экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – № 3 (3). – С. 256–259.
14. Шатовкин К. А., Шлык И. В. Оптимизация инфузионной терапии у пострадавших с тяжелой термической травмой, осложненной синдромом острого повреждения легких // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. 2011. – № 2 (8). – С. 8–15.
15. Шлык И. В., Полушин Ю. С., Крылов К. М. и др. Ожоговый сепсис: особенности развития и ранней диагностики // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2009. – № 5. – С. 16–24.
16. American College of Surgeons Resources for Optimal Care of the Injured Patient / American College of Surgeons, Chicago: 2014. – 2015 p.
17. Balseven-Odabaşı A., Tümer A.R., Keten A. et al. Burn injuries among children aged up to seven years // Turkish J. pediatrics. – № 4 (51). – P. 328–335.
18. Berndtson A. E., Sen S., Greenhalgh D. G. et al. Estimating severity of burn in children: Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score versus Abbreviated Burn Severity Index (ABSI) // Burns. – 2013. – № 6 (39). – P. 1048–1053.
19. Bull J. P., Squire J. R. A study of mortality in a burns unit: standards for the evaluation of alternative methods of treatment // Ann. Surgery. – 1949. – № 2 (130). – P. 160–173.
20. Burd A., Yuen C. A global study of hospitalized paediatric burn patients // Burns. – 2005. – № 4 (31). – P. 432–438.
21. Cassidy T. J., Edgar D. W., Phillips M. et al. Transfer time to a specialist burn service and influence on burn mortality in Australia and New Zealand: A multi-centre, hospital based retrospective cohort study // Burns. – 2015. – № 4 (41). – P. 735–741.
22. Deutsch C. J., Tan A., Smailes S. et al. The diagnosis and management of inhalation injury: An evidence based approach // Burns. – 2018. – № 5 (44). – P. 1040–1051.
23. Ehrh D., Heidekrueger P. I., Ninkovic M. et al. Effect of primary admission to burn centers on the outcomes of severely burned patients // Burns. – 2018. – № 3 (44). – P. 524–530.
24. Frank G. The «prognostic index» in burns for a more exact characterization of their degree of severity and a more reliable statistical evaluation // Zentralblatt für Chirurgie. – 1960. – Vol. 85. – P. 272–277.
25. Fukunishi K., Takahashi H., Kitagishi H. et al. Epidemiology of childhood burns in the critical care medical center of Kinki University Hospital in Osaka, Japan // Burns J. Intern. Society Burn Injuries. – 2000. – № 5 (26). – P. 465–469.
3. Alekseev A.A., Tyurnikov Yu.I. Main statistic rates of the burn hospitals in the Russian Federation in 2015. (Epub.) *Kombustsiologiya*, 2015, no. 56-57 (In Russ.), available at: <http://combustiolog.ru/journal/tezisy-konferentsii/> (Accessed: 10.09.2016).
4. Andreeva T.M. Traumatism in the Russian Federation as per statistic data. (Epub.) *Sotsialnye Aspekty Zdorovya Naseleniya*, 2010 (In Russ.), Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/234/30/> (Accessed as of: 07.12.2010).
5. Bagin V.A., Rudnov V.A., Savitskiy A.A. Risk factors for sepsis development and prediction in the patients with burns. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2013, no. 5, pp. 21-26. (In Russ.)
6. Degtyareva S.A., Shmelev E.I., Smirnov S.V. et al. Stages of treatment of patients with isolated thermal inhalation injuries. *Vrach*, 2013, no. 2, pp. 63-66. (In Russ.)
7. Ivanov V.V., Sakharov S.P., Polyakov A.P. Thermal injuries in children as a social economic problem. *Med. Nauka i Obrazovanie Urala*, 2010, no. 2, pp. 32-33. (In Russ.)
8. Lekmanov A.U., Azovskiy D.K., Pilyutik S.F. et al. Intensive care of children with massive burns during the first 24 hours after the injury - results of the interactive survey. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2018, no. 1, pp. 18-26. (In Russ.)
9. Lekmanov A.U., Azovskiy D.K., Pilyutik S.F. Comparison of Doppler ultrasonography and transpulmonary thermomodulation when analyzing hemodynamic rates in the children with severe thermal injury. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2017, no. 1, pp. 42-50. (In Russ.)
10. Mukhametzyanov A.M. Medical and social aspects of thermal injuries in the Republic of Bashkortostan. *Vestn. RUDN, Seriya Meditsina*, 2009, no. 4, pp. 80-83. (In Russ.)
11. Nansalma Sh., Erdenechimeg E. Current problems of burns in children under 5 year old in Ulan-Bator. *Sibirskiy Med. Journal*, 2015, no. 4, pp. 73-76. (In Russ.)
12. Pavlenko T.N., Golovka O.V. Medical and social aspects of thermal injuries in children in the city of Orenburg. *Zdorovye Naseleniya i Sreda Obitaniya*, 2008, no. 265 (4), pp. 35-38. (In Russ.)
13. Sakharov S.P., Ivanov V.V., Zoroastrov O.M. et al. Analysis of lethal outcomes in children with burn disease. *Vestn. Eksperimental'noy i Klinicheskoy Khirurgii*, 2010, no. 3 (3), pp. 256-259. (In Russ.)
14. Shatovkin K.A., Shlyk I.V. Optimization of infusion therapy in those suffering from severe thermal injury, complicated by acute pulmonary lesion syndrome. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2011. no. 2 (8), pp. 8-15. (In Russ.)
15. Shlyk I.V., Polushin Yu.S., Krylov K.M. et al. Burn sepsis: specific features of development and early diagnostics. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2009, no. 5, pp. 16-24. (In Russ.)
16. American College of Surgeons Resources for Optimal Care of the Injured Patient. American College of Surgeons, Chicago, 2014, 2015 p.
17. Balseven-Odabaşı A., Tümer A.R., Keten A. et al. Burn injuries among children aged up to seven years. *Turkish J. Pediatrics*, no. 4 (51), pp. 328-335.
18. Berndtson A.E., Sen S., Greenhalgh D.G. et al. Estimating severity of burn in children: Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score versus Abbreviated Burn Severity Index (ABSI). *Burns*, 2013, no. 6 (39), pp. 1048-1053.
19. Bull J.P., Squire J.R. A study of mortality in a burns unit: standards for the evaluation of alternative methods of treatment. *Ann. Surgery*, 1949, no. 2 (130), pp. 160-173.
20. Burd A., Yuen C. A global study of hospitalized paediatric burn patients. *Burns*, 2005, no. 4 (31), pp. 432-438.
21. Cassidy T.J., Edgar D.W., Phillips M. et al. Transfer time to a specialist burn service and influence on burn mortality in Australia and New Zealand: A multi-centre, hospital based retrospective cohort study. *Burns*, 2015, no. 4 (41), pp. 735-741.
22. Deutsch C.J., Tan A., Smailes S. et al. The diagnosis and management of inhalation injury: An evidence based approach. *Burns*, 2018, no. 5 (44), pp. 1040-1051.
23. Ehrh D., Heidekrueger P.I., Ninkovic M. et al. Effect of primary admission to burn centers on the outcomes of severely burned patients. *Burns*, 2018, no. 3 (44), pp. 524-530.
24. Frank G. The «prognostic index» in burns for a more exact characterization of their degree of severity and a more reliable statistical evaluation. *Zentralblatt für Chirurgie*, 1960, vol. 85, pp. 272-277.
25. Fukunishi K., Takahashi H., Kitagishi H. et al. Epidemiology of childhood burns in the critical care medical center of Kinki University Hospital in Osaka, Japan. *Burns J. Intern. Society Burn Injuries*, 2000, no. 5 (26), pp. 465-469.

26. Herndon D. N., Gore D., Cole M. et al. Determinants of mortality in pediatric patients with greater than 70% full-thickness total body surface area thermal injury treated by early total excision and grafting // *J. Trauma*. – 1987. – № 2 (27). – P. 208–212.
27. Kobayashi K., Ikeda H., Higuchi R. et al. Epidemiological and outcome characteristics of major burns in Tokyo // *Burns*. – 2005. – № 1 (31). – P. S3–S11.
28. Kraft R., Herndon D. N., Al-Mousawi A. M. et al. Burn size and survival probability in paediatric patients in modern burn care: A prospective observational cohort study // *Lancet*. – 2012. – № 9820 (379). – P. 1013–1021.
29. Maghsoudi H., Samnia N. Etiology and outcome of pediatric burns in Tabriz, Iran // *Burns*. – 2005. – № 6 (31). – P. 721–725.
30. Morrow S. E., Smith D. L., Cairns B. A. et al. Etiology and outcome of pediatric burns // *J. Pediatric Surgery*. – 1996. – № 3 (31). – P. 329–333.
31. Palmieri T. L., Taylor S., Lawless M. et al. Burn Center volume makes a difference for burned children // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2015. – № 4 (16). – P. 319–324.
32. Peden M., Oyegbite K., Ozanne-Smith J. et al. World report on child injury prevention. Geneva, 2008.
33. Serour F., Gorenstein A., Boaz M. Characteristics of thermal burns in children admitted to an Israeli pediatric surgical ward // *Isr. Med. Assoc. J.* – 2008. – № 4 (10). – P. 282–286.
34. Sheridan R. L., Remensnyder J. P., Schnitzer J. J. et al. Current expectations for survival in pediatric burns // *Archiv. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2000. – № 3 (154). – P. 245.
35. Sheridan R. L., Weber J. M., Schnitzer J. J. et al. Young age is not a predictor of mortality in burns // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2001. – № 3 (2). – P. 223–224.
36. Shirani K. Z., Pruitt B. A. Jr., Mason A. D. Jr. The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality // *Ann. Surgery*. – 1987. – № 1 (205). – P. 82–87.
37. Taylor S. L., Lawless M., Curri T. et al. Predicting mortality from burns: The need for age-group specific models // *Burns*. – 2014. – № 6 (40). – P. 1106–1115.
38. Tobiasen J., Hiebert J. M., Edlich R. F. The abbreviated burn severity index // *Ann. Emerg. Med.* – 1982. – № 5 (11). – P. 260–262.
39. Tyson A. F., Boschini L. P., Kiser M. M. et al. Survival after burn in a sub-Saharan burn unit: Challenges and opportunities // *Burns*. – 2013. – № 8 (39). – P. 1619–1625.
40. Walker P. F., Buehner M. F., Wood L. A. et al. Diagnosis and management of inhalation injury: an updated review // *Crit. Care*. – 2015. – № 1 (19). – P. 351.
41. Wolf S. E., Rose J. K., Desai M. H. et al. Mortality determinants in massive pediatric burns. An analysis of 103 children with > 80% TBSA burns (> 70% full-thickness) // *Ann. Surgery*. – 1997. – № 5 (225). – P. 554–565.
42. World Health Organization Burns – fact sheet [Electronic resource]. URL: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns> (accessed: 06.03.2018).
26. Herndon D.N., Gore D., Cole M. et al. Determinants of mortality in pediatric patients with greater than 70% full-thickness total body surface area thermal injury treated by early total excision and grafting. *J. Trauma*, 1987, no. 2 (27), pp. 208-212.
27. Kobayashi K., Ikeda H., Higuchi R. et al. Epidemiological and outcome characteristics of major burns in Tokyo. *Burns*, 2005, no. 1 (31), pp. S3-S11.
28. Kraft R., Herndon D.N., Al-Mousawi A.M. et al. Burn size and survival probability in paediatric patients in modern burn care: A prospective observational cohort study. *Lancet*, 2012, no. 9820 (379), pp. 1013-1021.
29. Maghsoudi H., Samnia N. Etiology and outcome of pediatric burns in Tabriz, Iran. *Burns*, 2005, no. 6 (31), pp. 721-725.
30. Morrow S.E., Smith D.L., Cairns B.A. et al. Etiology and outcome of pediatric burns. *J. Pediatrics Surgery*, 1996, no. 3 (31), pp. 329-333.
31. Palmieri T.L., Taylor S., Lawless M. et al. Burn Center Volume Makes a Difference for Burned Children. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2015, no. 4 (16), pp. 319-324.
32. Peden M., Oyegbite K., Ozanne-Smith J. et al. World report on child injury prevention. Geneva, 2008.
33. Serour F., Gorenstein A., Boaz M. Characteristics of thermal burns in children admitted to an Israeli pediatric surgical ward. *Isr. Med. Assoc. J.*, 2008, no. 4 (10), pp. 282-286.
34. Sheridan R.L., Remensnyder J.P., Schnitzer J.J. et al. Current Expectations for Survival in Pediatric Burns. *Archiv. Pediatr. Adolesc. Med.*, 2000, no. 3 (154), pp. 245.
35. Sheridan R.L., Weber J.M., Schnitzer J.J. et al. Young age is not a predictor of mortality in burns. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2001, no. 3 (2), pp. 223-224.
36. Shirani K.Z., Pruitt B.A.Jr., Mason A.D. Jr. The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality. *Ann. Surgery*, 1987, no. 1 (205), pp. 82-87.
37. Taylor S.L., Lawless M., Curri T. et al. Predicting mortality from burns: The need for age-group specific models. *Burns*, 2014, no. 6 (40), pp. 1106-1115.
38. Tobiasen J., Hiebert J.M., Edlich R.F. The abbreviated burn severity index. *Ann. Emerg. Med.*, 1982, no. 5 (11), pp. 260-262.
39. Tyson A.F., Boschini L.P., Kiser M.M. et al. Survival after burn in a sub-Saharan burn unit: Challenges and opportunities. *Burns*, 2013, no. 8 (39), pp. 1619-1625.
40. Walker P.F., Buehner M.F., Wood L.A. et al. Diagnosis and management of inhalation injury: an updated review. *Crit. Care*, 2015, no. 1 (19), pp. 351.
41. Wolf S.E., Rose J.K., Desai M.H. et al. Mortality determinants in massive pediatric burns. An analysis of 103 children with > 80% TBSA burns (> 70% full-thickness). *Ann. Surgery*, 1997, no. 5 (225), pp. 554-565.
42. World Health Organization Burns – fact sheet [Electronic resource]. Available at: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns> (Accessed: 06.03.2018).

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ»,
123317, Москва, Шмитовский пр., д. 29, корп. 5.

Лекманов Андрей Устинович

доктор медицинских наук, профессор.

Тел.: 8 (499) 256–11–87.

E-mail: aulek@rambler.ru

Азовский Дмитрий Кириллович

кандидат медицинских наук,

врач анестезиолог-реаниматолог.

Тел.: 8 (499) 259–38–34.

E-mail: Dmitry.azovskiy@gmail.com

Пилюттик Сергей Федорович

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии.

Тел.: 8 (499) 259–38–34.

E-mail: spilyutik@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

Speransky Children Municipal Clinical Hospital no.9,
29, Bd. 5, Shmitovskiy Rd., Moscow, 123317.

Andrey U. Lekmanov

Doctor of Medical Sciences, Professor.

Phone: +7 (499) 256–11–87.

Email: aulek@rambler.ru

Dmitry K. Azovskiy

Candidate of Medical Sciences,

Anesthesiologist and Emergency Physician.

Phone: +7 (499) 259–38–34.

Email: Dmitry.azovskiy@gmail.com

Sergey F. Pilyutik

Head of Intensive Care Department.

Phone: 8 (499) 259–38–34.

Email: spilyutik@gmail.com

ОЦЕНКА РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ВВОДНОЙ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С МАССИВНЫМИ ОПУХОЛЯМИ СРЕДОСТЕНИЯ

Э. Г. КРЮКОВА¹, Б. А. АКСЕЛЬРОД², В. В. СТАДЛЕР¹, М. О. ВОЗДВИЖЕНСКИЙ¹

¹ГБУЗ «Самарский областной клинический онкодиспансер», г. Самара, Россия

²ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», Москва, Россия

Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств у пациентов с массивными опухолями средостения остается актуальной проблемой торакальной анестезиологии, поскольку у больных данной категории заболевание часто осложняется синдромом медиастинальной компрессии (СМК), что приводит к высокому риску гемодинамических и дыхательных нарушений во время вводной анестезии. Степень компрессии не всегда зависит от размеров опухоли, поэтому прогнозирование усугубления СМК во время вводной анестезии остается сложной задачей.

Разработали способ оценки степени компрессии средостения методом функциональной ортоклиностатической пробы – перевод пациента в положение Фовлера с наклоном в 45° с определением динамики сердечного индекса.

Полученные результаты показали, что у больных с выявленным во время пробы СМК (увеличение сердечного индекса в положении Фовлера) в большей степени происходило снижение артериального давления после вводной анестезии, также было статистически значимо выше количество критических инцидентов. Проба показала себя как неинвазивный и безопасный метод предоперационного прогнозирования риска развития и прогрессирования СМК во время вводной анестезии.

Ключевые слова: опухоли средостения, анестезия, функциональные пробы, сердечный индекс

Для цитирования: Крюкова Э. Г., Аксельрод Б. А., Стадлер В. В., Воздвиженский М. О. Оценка риска осложнений во время вводной анестезии у пациентов с массивными опухолями средостения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 39-44. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-39-44

ASSESSING THE RISK OF COMPLICATIONS DURING INDUCTION IN THE PATIENTS WITH LARGE MEDIASTINAL MASS

E. G. KRYUKOVA¹, B. A. AKSELROD², V. V. STADLER¹, M. O. VOZDVIZHENSKIY¹

¹Samara Regional Clinical Cancer Dispensary, Samara, Russia

²Russian Surgery Research Center named after B. V. Petrovsky, Moscow, Russia

Anesthetic management of surgery in patients with large mediastinal mass remains a topical issue of thoracic anesthesiology, since such patients often develop superior mediastinal compression (SMC) which results in a high risk of hemodynamic and respiratory disorders during induction. The degree of compression does not always depend on the mass size, and the prediction of SMC progression during induction becomes a challenge.

The method to evaluate the degree of mediastinal compression through the functional orthoclinostatic test was developed – the patient is to be placed in Fowler position for 45 degrees in order to follow changes in the cardiac index.

It was found out that the patients with SMC detected during the test (increased cardiac index in Fowler position) had their arterial blood pressure reduced after induction, and the number of critical incidents was statistically significantly higher. The test proved to be a non-invasive and safe method of pre-operative prediction of the risk of SMC development and progression during induction.

Key words: mediastinal mass, anesthesia, functional tests, cardiac index

For citations: Kryukova E.G., Akselrod B.A., Stadler V.V., Vozdvizhenskiy M.O. Assessing the risk of complications during induction in the patients with large mediastinal mass. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 5, P. 39-44. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-39-44

Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств у пациентов с массивными опухолями средостения остается актуальной проблемой торакальной анестезиологии. Высокий риск проведения общей анестезии у больных данной категории обусловлен гемодинамическими и вентиляционными нарушениями. Патологические изменения могут возникать уже на этапе вводной анестезии и вспомогательной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [1]. Это связано с тем, что у больных данной категории течение заболевания часто осложняется синдромом медиастинальной компрессии (СМК) [3]. Степень компрессии средостения не всегда зависит от размеров опухоли, на нее также влияет топографо-анатомическое отношение к

окружающим органам [9]. Усугубление медиастинальной компрессии трудно оценить в предоперационном периоде, что создает дополнительные сложности для анестезиолога [13].

Поэтому до настоящего времени при проведении анестезии больным данной группы остается ряд нерешенных вопросов, основные из которых – принципиальная возможность безопасного проведения общей анестезии и выбор ее оптимальной методики. У пациентов с выраженной медиастинальной компрессией только перевод в горизонтальное положение может привести к вентиляционным и гемодинамическим нарушениям. Нередки случаи, когда больным отказывают в проведении хирургического вмешательства по причине крайне высокого риска

анестезии. Однако выбор стратегии онкологического лечения зависит от гистологической природы и стадии опухолевого процесса, что зачастую невозможно без диагностического хирургического вмешательства в условиях общей анестезии [2].

Появление новых методологических подходов в современной анестезиологии, управляемых анестетиков и мышечных релаксантов частично помогает найти решение проблемы общей анестезии у больных с СМК [5, 8]. Однако прогнозирование усугубления СМК во время вводной анестезии остается сложной задачей. Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем анестезиологами разработано много функциональных проб (ФП) [7]. Многие из них невозможно провести больным с СМК в предоперационном периоде по причине инвазивности, низкой информативности или небезопасности (например, пробу с инфузионной нагрузкой). Однако для пациентов данной категории важно проведение ФП именно в предоперационном периоде, поскольку критическая ситуация, как правило, развивается сразу после вводной анестезии.

Цель исследования: разработать методику прогнозирования в предоперационном периоде риска развития или прогрессирования СМК во время вводной анестезии у пациентов с массивными опухолями средостения.

Материалы и методы

Проведено обследование 68 пациентов с объемным процессом в средостении, прооперированных в торакальном отделении ГБУЗ «Самарский областной клинический онкодиспансер» в 2009–2017 гг. Все пациенты давали информированное согласие на проведение ФП, исследование одобрено локальным комитетом по медицинской и биологической этике ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского».

Критерии включения: пациенты с опухолями средостения, занимающими более 30% ширины грудной клетки (медиастинальный торакальный индекс более 30%), в возрасте 18–70 лет, готовящиеся к радикальным и диагностическим хирургическим вмешательствам в условиях общей анестезии.

Критерии исключения: хронические заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем в стадии декомпенсации, дыхательная недостаточность 3-й стадии.

Антропометрические параметры больных исследуемой группы приведены в табл. 1.

Пациенты разделены на две группы по наличию или отсутствию компрессии средостения по результатам проведения ФП.

Протокол проведения ФП

ФП выполнял врач анестезиолог-реаниматолог в палате подготовки к анестезии в операционном блоке накануне вмешательства. Во время пробы проводили мониторинг аппаратом Philips Intelli Vue MP50 (Boeblingen, Germany; оценка ЧСС, не-

Таблица 1. Антропометрические параметры обследованных больных

Table 1. Anthropometric parameters of the examined patients

| Показатели | Mean ± SD | Minimum | Maximum |
|-------------------|-------------|---------|---------|
| Возраст | 44,5 ± 14,0 | 18 | 73 |
| Масса тела, кг | 74,2 ± 16,1 | 45 | 120 |
| Рост, см | 168,1 ± 8,8 | 144 | 185 |
| Индекс массы тела | 26,2 ± 5,0 | 16 | 41 |

инвазивного АД, SatO₂), мониторинг сердечного индекса (СИ) методом биоимпедансной реовазографии аппаратом «Диамант М» (ЗАО «Диамант», Санкт-Петербург). Палата оснащена аппаратом ИВЛ и медикаментами для проведения интенсивной терапии (средствами для инотропной поддержки, антиаритмическими препаратами и т. д.).

Пациент укладывался на кушетку, подключали реовазограф, анестезиологический монитор. Через 10 мин нахождения в горизонтальном положении снимали исходные показатели. После этого пациента переводили в положение Фовлера (с наклоном 45°), через 5 мин повторно проводили регистрацию данных.

Оценка результатов ФП. В норме при проведении ортоклиностагической пробы при перемене положения тела с горизонтального на положение с поднятым головным концом происходит снижение АД и СИ на 5–15% от исходного [6]. Патологическое увеличение СИ в положении с поднятым головным концом расценивали как признак компрессии органов средостения, уменьшение степени обструкции дыхательных путей при поднятии головного конца – как признак компрессии верхних дыхательных путей [10, 12].

В целях безопасности проведения ФП снижение АД на 25% и более от исходного, появление брадикардии, снижение SatO₂ ниже 90% служили критерием остановки проведения пробы.

Протокол анестезии. Операции выполняли в условиях общей анестезии с интубацией трахеи и ИВЛ аппаратом Dräger Fabius GS в режиме вентилиции по объему. После катетеризации бедренной вены проводили вводную анестезию: диазепам 5–10 мг (средняя доза 0,1 мг/кг), фентанил 0,1 мг (средняя доза 0,0013 мг/кг), пропофол в средней дозе 1,3 мг/кг. В качестве миорелаксанта использовали рокурония бромид 0,4 мг/кг. Осуществляли стандартный анестезиологический мониторинг (ЧСС, неинвазивный и инвазивный мониторинг АД, SatO₂). Мониторировали пиковое давление вдоха и СИ по методу Фика (аппарат NICO).

Во время анестезии проводили анализ гемодинамики, осложнений и общего количества критических инцидентов (КИ). К КИ относили: снижение среднего АД на 25% и более, нарушения сердечного ритма, снижение SatO₂ ниже 90%.

Для статистического анализа использовали пакет программ SPSS 21. Сравнения двух независимых

групп выполняли по критерию Манна – Уитни – Вилкоксона, а сравнения связанных групп – с помощью парного критерия Вилкоксона. Для качественных признаков проводили анализ таблиц сопряженности с расчетом статистики χ^2 Пирсона (хи-квадрат) с поправкой Йетса на непрерывность.

В качестве описательных статистик в работе приведены среднее (М) и среднеквадратическое отклонение (s): $M \pm s$. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Также для сравнения течения анестезии в обеих группах применяли метод КИ.

Результаты

На основании результатов проведенной ФП пациенты разделены на две группы в зависимости от динамики СИ (табл. 2).

Во время проведения ФП гемодинамика и оксигенация были стабильны, КИ не отмечено, что свидетельствовало о безопасности пробы. Различий

в антропометрических показателях между группами пациентов не выявлено, частота встречаемости СМК не зависела от пола (табл. 3).

При поступлении в операционную исходное АД_{сред} между группами не отличалось. В обеих группах под действием анестетиков оно снизилось ($p < 0,001$), однако в группе с компрессией средостения в большей мере – на $17,11 \pm 9,27$ мм рт. ст. против $11,88 \pm 7,77$ мм рт. ст. во 2-й группе ($p = 0,002$) (табл. 4). Наиболее часто во время вводной анестезии встречалось снижение АД_{сред} более 20% от исходного (5 случаев в 1-й группе против 13 во 2-й группе, $p = 0,032$ по точному критерию Фишера). Во время вводной анестезии динамики ЧСС не выявлено.

SatO₂ у большинства пациентов из обеих групп была стабильна. Однако уровень SatO₂ в группе медиастинальной компрессии после вводной анестезии был ниже. В одном случае у пациентки из 2-й группы насыщение кислородом артериальной крови существенно снизилось (до 57%), что происходило на фоне крайне высокого сопротивления

Таблица 2. Результаты гемодинамики во время проведения функциональной пробы, М ± s

Table 2. Hemodynamic results during the functional test, M ± s

| Показатели | Отсутствие компрессии средостения, n = 34 | Наличие компрессии средостения, n = 34 | p |
|----------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|---------|
| СИ исходно | 3,44 ± 0,72 | 2,37 ± 0,59 | < 0,001 |
| СИ 5 мин | 3,04 ± 0,76 | 3,17 ± 1,25 | 0,728 |
| Изменение СИ, %* | -12,04 ± 6,75 | 34,21 ± 35,79 | < 0,001 |
| Изменение СИ, абс. | -0,39 ± 0,20 | 0,80 ± 1,02 | < 0,001 |
| Изменение СИ, %** | -11% | 34% | < 0,001 |
| p парн | < 0,001 | < 0,001 | |
| АД _{сред} исходно | 91,76 ± 8,02 | 88,28 ± 12,45 | 0,184 |
| АД _{сред} 5 мин | 85,43 ± 9,16 | 91,97 ± 11,00 | 0,009 |
| Изменение АД _{сред} , % | -6,33 ± 7,28 | 3,69 ± 7,06 | < 0,001 |
| p парн | < 0,001 | 0,008 | |
| ЧСС исходно | 78,21 ± 11,26 | 78,09 ± 14,83 | 0,969 |
| ЧСС 5 мин | 79,38 ± 11,12 | 76,03 ± 12,43 | 0,134 |
| Изменение ЧСС, % | 1,18 ± 5,81 | -2,06 ± 10,97 | 0,257 |
| p парн | 0,105 | 0,345 | |
| SatO ₂ исходно | 99,53 ± 1,05 | 98,22 ± 2,90 | 0,016 |
| SatO ₂ 5 мин | 99,79 ± 0,48 | 98,53 ± 2,08 | 0,001 |
| Изменение SatO ₂ , % | 0,26 ± 0,96 | 0,31 ± 2,60 | 0,864 |
| p парн | 0,141 | 0,372 | |

Примечание: * – проценты изменения подсчитаны для каждого, потом усреднены; ** – проценты изменения подсчитаны по усредненным данным

Таблица 3. Сравнительная характеристика антропометрических данных в исследуемых группах

Table 3. Comparative parameters of anthropometric data in the investigated groups

| Показатели | Отсутствие компрессии средостения, n = 34 | Наличие компрессии средостения, n = 34 | p |
|-------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|-------|
| Возраст | 41,91 ± 13,06 | 47,06 ± 14,68 | 0,073 |
| Масса тела, кг | 71,03 ± 12,71 | 77,29 ± 18,50 | 0,234 |
| Рост, см | 167,71 ± 9,56 | 168,59 ± 8,03 | 0,585 |
| Индекс массы тела | 25,33 ± 4,61 | 27,03 ± 5,29 | 0,215 |
| Мужчины/женщины | 12 (35,3%)/22 (64,7%) | 10 (29,4%)/24 (70,6%) | |

Таблица 4. Характеристика показателей по группам**Table 4. Characteristics of patients in the group**

| Показатели | Отсутствие компрессии средостения | Наличие компрессии средостения | p |
|-------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---------|
| АД _{сред} исходно | 91,69 ± 8,42 | 90,37 ± 11,36 | 0,690 |
| АД _{сред} после анестезии | 79,80 ± 7,34 | 73,26 ± 10,44 | 0,002 |
| Изменение АД _{сред} , абс. | -11,88 ± 7,77 | -17,11 ± 9,27 | 0,012 |
| Изменение АД _{сред} , % | -13% | -19% | |
| p парн | < 0,001 | < 0,001 | |
| ЧСС исходно | 79,94 ± 13,29 | 78,03 ± 15,43 | 0,645 |
| ЧСС после анестезии | 80,65 ± 14,44 | 75,62 ± 15,15 | 0,104 |
| Изменение ЧСС | 0,71 ± 6,24 | -2,41 ± 12,77 | 0,112 |
| Изменение ЧСС, % | +1% | -2% | |
| p парн | 0,368 | 0,117 | |
| SatO ₂ исходно | 100,00 ± 0,00 | 100,00 ± 0,00 | 1,000 |
| SatO ₂ после анестезии | 99,88 ± 0,33 | 97,79 ± 7,39 | 0,001 |
| Изменение SatO ₂ , абс. | -0,12 ± 0,33 | -2,21 ± 7,39 | 0,001 |
| Изменение SatO ₂ , % | -0,1% | -2,2% | |
| p парн | 0,046 | 0,001 | |
| P вдоха | 14,50 ± 2,29 | 20,18 ± 6,35 | < 0,001 |

в дыхательных путях на вдохе свыше 40 мбар. Это сделало неэффективной аппаратную вентиляцию легких. Адекватной вентиляции легких удалось достичь только при перемещении пациента в положение с приподнятым головным концом (Фовлера).

У пациентов с СМК была выше частота КИ во время вводной анестезии (13 случаев во 2-й группе против 5, $p = 0,032$ по точному критерию Фишера).

Обсуждение результатов

Одним из основных вопросов при проведении ФП, помимо информативности, является вопрос ее безопасности для больного. В иностранных изданиях имеются публикации об использовании динамики показателей функции внешнего дыхания в зависимости от положения тела для оценки компрессии органов средостения [10, 12]. Однако горизонтальное положение тела для больных с выраженной компрессией средостения может привести к нестабильности гемодинамики и нарушениям легочной вентиляции [11]. Таким образом, ФП может быть небезопасна, если осуществляется врачом функциональной диагностики без адекватного мониторинга. На наш взгляд, ФП должна выполняться высококвалифицированным анестезиологом-реаниматологом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии или операционного блока. Для проведения ФП необходимо использовать мониторинг гемодинамики, вентиляции и газообмена. В проведенном исследовании ФП выполнены без осложнений, показатели гемодинамики находились в пределах нормы, состояние пациентов было стабильно, КИ не зафиксировано.

При проведении ФП динамика АД и ЧСС была неинформативна. Исходная SatO₂ статистически значимо ниже у пациентов с СМК, и ее уровень

ниже на этапе проведения пробы, однако в клинически незначимых пределах. Поэтому только динамика СИ может быть диагностическим критерием компрессии средостения.

Полученные результаты свидетельствуют, что у больных с выявленным во время ФП СМК (увеличение СИ в положении Фовлера) в большей степени происходило снижение АД после вводной анестезии. Полезным дополнением в оценке безопасности анестезии может быть анализ КИ. Под КИ понимают любое событие при проведении анестезиологического пособия, которое при отсутствии вмешательства может привести к нежелательным последствиям. В отечественной анестезиологии понятие КИ впервые использовано сотрудниками Института хирургии им. А. В. Вишневского при разработке протоколов проведения общей анестезии [4]. Однако до настоящего времени нет четких признаков, которые относят случай к КИ. Выбранные критерии показали диагностическую информативность, поскольку у больных с СМК была выше частота КИ, наиболее угрожающий из которых – снижение SatO₂. Причиной осложнения являлось сдавление трахеи и главных бронхов ниже уровня, где возможно наложение трахеостомы. Адекватной вентиляции легких удалось достичь только при перемещении пациента в положение с приподнятым головным концом (Фовлера). Таким образом, проведение ФП, несмотря на дополнительную нагрузку на персонал отделений анестезиологии и реаниматологии, имеет большое значение, поскольку позволяет прогнозировать частоту КИ во время вводной анестезии.

Вывод

Функциональная ортоклиностатическая проба (перевод пациента в положение Фовлера с накло-

ном 45%) с определением динамики СИ является неинвазивным и безопасным методом предопераци-

онного прогнозирования риска развития или прогрессирования СМК во время вводной анестезии.

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. Горобец Е. С. Анестезиологические проблемы трахеобронхиальной обструкции у больных с опухолями средостения: Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1993.
2. Джумабаева Б. Т. Медиастинальные лимфосаркомы: диагностика, клиника, лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - 2004.
3. Казакова Е. А. Влияние различных факторов на частоту возникновения критических инцидентов в анестезиологической практике (физический статус пациента, вид анестезии, длительность операции). - ГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского РАМН», г. Москва.
4. Казакова Е. А. Внутренний медицинский аудит на основе регистрации критических инцидентов в отделении анестезиологии многопрофильной клиники: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 2007.
5. Козлова Е. М. Респираторные эффекты севофлурана, минимальная альвеолярная концентрация угнетения дыхания: Дис. ... канд. мед. наук. - НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН. - М., 2012.
6. Корнеев Н. В., Давыдова В. Т. Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии. - Медики, 2007.
7. Кузьков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в анестезиологии и интенсивной терапии. - Архангельск, 2008.
8. Рябова О. С. Изофлуран и севофлуран в анестезиологическом обеспечении торакальных операций с длительной искусственной одноклеточной вентиляцией у пациентов высокого риска: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 2007.
9. Шавлохов В. С. Хирургические вмешательства в диагностике и терапии лимфатических опухолей средостения и легких: Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2009.
10. Neuman, Weingarten, Abramovitz. The anesthetic management of the patient with an anterior mediastinal mass // *Anesthesiology*. - 2009. - Vol. 60. - P. 42-46.
11. Perez-Soler R., McLaughlin P., Velasquez W. S. et al. Clinical features and results of management of superior vena cava syndrome secondary to lymphoma // *J. Clin. Oncol.* - 1984. - Vol. 2. - P. 260.
12. Sandeer Kumar Kar. Cardiovascular and airway considerations in mediastinal mass during thoracic surgery // *Experiment. Clin. Cardiology*. - 2014.
13. Thoracic Anaesthesia. Edited by Wilkinson J. N., Pennefather S. H., McCahon R. A. - 2011.

REFERENCES

1. Gorobets E.S. *Anesteziologicheskie problemy trakheobronkhialnoy obstruktsii u bolnykh s opukholyami sredosteniya*. Diss. dokt. med. nauk. [Anaesthesiologic problems of tracheobronchial obstruction in the patients with mediastinal mass. Doct. Diss.]. Moscow, 1993.
2. Dzhumabaeva B.T. *Mediastinalnye limfotsarkomy: diagnostika, klinika, lechenie*. Diss. dokt. med. nauk. [Mediastinal lymphatic sarcoma: diagnostics, symptoms and treatment. Doct. Diss.]. 2004.
3. Kazakova E.A. *Vliyaniye razlichnykh faktorov na chastotu vozniknoveniya kriticheskikh insidentov v anesteziologicheskoy praktike (fizicheskiy status patsienta, vid anestezii, dlitelnost operatsii)*. [Factors providing impact on the frequency of critical incidents in the anaesthesiologic practice (physical status of the patients, type of anesthesia, duration of surgery)]. GU Institut Khirurgii Im. A. V. Vishnevskogo RAMN Publ., Moscow.
4. Kazakova E.A. *Vnutrenniy meditsinskiy audit na osnove registratsii kriticheskikh insidentov v otdelenii anesteziologii mnogoprofil'noy kliniki*. Diss. kand. med. nauk. [Internal medical audit basing on notification of critical incidents in the anesthesiology department of multi-profile clinic. Cand. Diss.]. Moscow, 2007.
5. Kozlova E.M. *Respiratornye efekty sevoflurana, minimalnaya alveolyarnaya kontsentratsiya ugneteniya dykhaniya*. Diss. kand. med. nauk. [Respiratory effects of sevoflurane, the minimal alveolar concentration of respiratory depression. Cand. Diss.]. NII Obschey Reanimatologii Im. V. A. Negovskogo RAMN Publ., Moscow, 2012.
6. Korneev N.V., Davydova V.T. *Funktsionalnye nagruzochnye proby v kardiologii*. [Functional exercise tests in cardiology]. Medika Publ., 2007.
7. Kuzkov V.V., Kirov M.Y. *Invazivny monitoring gemodinamiki v anesteziologii i intensivnoy terapii*. [Invasive monitoring of hemodynamics in anesthesiology and intensive care]. Arkhangelsk, 2008.
8. Ryabova O.S. *Izofluran i sevofluran v anesteziologicheskoy obespechenii torakalnykh operatsiy s dlitelnoy iskusstvennoy odnolegochnoy ventilyatsiyey u patsientov vysokogo riska*. Diss. kand. med. nauk. [Isoflurane and sevoflurane in the anaesthesiologic provision of thoracic surgery with continuous artificial ventilation of one lung in the high risk patients. Cand. Diss.]. Moscow, 2007.
9. Shavlokhov V.S. *Khirurgicheskie vmeshatelstva v diagnostike i terapii limfoticheskikh opukholy sredosteniya i legkikh*. Diss. dokt. med. nauk. [Surgery in diagnostics and treatment of lymphatic tumors of mediastinum and lungs. Doct. Diss.]. Moscow, 2009.
10. Neuman, Weingarten, Abramovitz. The anesthetic management of the patient with an anterior mediastinal mass. *Anesthesiology*, 2009, vol. 60, pp. 42-46.
11. Perez-Soler R., McLaughlin P., Velasquez W.S. et al. Clinical features and results of management of superior vena cava syndrome secondary to lymphoma. *J. Clin. Oncol.*, 1984, vol. 2, pp. 260.
12. Sandeer Kumar Kar. Cardiovascular and airway considerations in mediastinal mass during thoracic surgery. *Experiment. Clin. Cardiology*, 2014.
13. *Thoracic Anaesthesia*. Edited by Wilkinson J.N., Pennefather S.H., McCahon R.A. 2011.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкодиспансер»,
443031, г. Самара, ул. Солнечная, д. 50.
Тел.: 8 (846) 994-51-74.

Крюкова Элеонора Георгиевна
врач анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: elkrukova@rambler.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Samara Regional Clinical Cancer Dispensary,
50, Solnechnaya St., Samara, 443031
Phone: +7 (846) 994-51-74.

Eleonora G. Kryukova
Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: elkrukova@rambler.ru

Стадлер Владимир Владимирович

кандидат медицинских наук,
заведующий отделением анестезиологии-реанимации.

Vladimir V. Stadler

Candidate of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.

Воздвиженский Михаил Олегович

доктор медицинских наук,
заместитель главного врача по лечебной работе.

Mikhail O. Vozdvizhenskiy

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Chief Doctor in Therapy.

Аксельрод Борис Альбертович

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии
им. акад. Б. В. Петровского»,
доктор медицинских наук,
заведующий отделением анестезиологии-реанимации II.
119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.
Тел.: 8 (499) 766-47-04.

Boris A. Akselrod

Russian Surgery Research Center named after B.V. Petrovsky,
Doctor of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and
Intensive Care Unit no. II.
2, Abrikosovsky Lane,
Moscow, 119991
Phone: +7 (499) 766-47-04.

Комментарий члена редколлегии

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-5-44-45

ОБ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ ПРОБЛЕМЫ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ КОМПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ СРЕДОСТЕНИЯ

Е. С. ГОРОБЕЦ

ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина МЗ РФ, Москва, Россия

ON ANESTHESIOLOGIC ASPECTS OF THE MEDIASTINAL COMPRESSION IN THOSE WITH MEDIASTINAL MASS

E. S. GOROBETS

N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Уважаемые коллеги!

В статье «Оценка риска развития осложнений во время вводной анестезии у пациентов с массивными опухолями средостения» авторами затронута проблема исключительной важности, причем очень специфическая. Анестезиологи, работающие вне онкологических учреждений либо отделений торакальной хирургии, как правило, не сталкиваются с подобной патологией. Вместе с тем больные с опухолями средостения могут попасть на операционный стол любой больницы в порядке оказания неотложной помощи по разным причинам. Нам также известно, что даже в онкологических стационарах далеко не все анестезиологи хорошо ориентируются в проблеме, что время от времени приводит к летальным исходам уже на этапе введения в анестезию либо спасти пациента удастся чудом. Так было и с нами более 30 лет назад. Если к этому добавить, что многие операции у больных с опухолями средостения выполняют для уточнения диагноза путем биопсии, а не по жизненным показаниям, нетрудно представить себе масштабы потенциальной трагедии.

Все эти соображения побудили меня обратиться к читателям журнала с комментарием из-за принципиальной невозможности согласиться с сутью проблемы критических состояний у больных с опухолями средостения, связанных с анестезией, представленной в статье Э. Г. Крюковой и др. Прежде всего авторы статьи **не разделили респираторный и гемодинамические синдромы медиастинальной компрессии**. Подход с попыткой сделать акцент только на гемодинамических девиациях сам по себе ошибочен, поскольку в подавляющем большинстве случаев к тяжелым, фатальным ситуациям приводят не они, а так называемый **трахеобронхиальный коллапс**, имеющий свою анатомо-патфизиологическую основу, совершенно **не связанную с кровообращением**. Мало того, гемодинамические синдромы, которые могут развиваться у больных с большими опухолями средостения, тоже весьма и принципиально различны, о чем в статье не говорится ни слова. В одном случае это так называемый **синдром верхней полой вены (СВПВ)**, который возникает при ее сдавлении или прорастании опухолью. Этот синдром развивается при *правосторонней*

локализации или распространении опухоли *вправо*. Его суть состоит главным образом в нарушении оттока крови по системе вен, впадающих в верхнюю полую вену, в том числе яремных. Другой гемодинамический синдром возникает, если опухоль средостения, растущая *влево*, сдавливает камеры сердца и смещает его. В этом случае обычно **доминирует синдром малого выброса**, но он очень редко бывает критическим при условии правильно выбранной методики индукции и поддержания анестезии, гемодинамической и инфузионной поддержки.

Разумеется, как и всегда у сложных больных, большую роль в их судьбе играет квалификация анестезиолога и хирурга, однако нам неизвестно о публикациях случаев гибели пациентов с опухолями средостения вследствие гемодинамических нарушений, связанных с СВПВ или сдавлением камер сердца (во всяком случае, на этапе индукции анестезии и при диагностических вмешательствах). Гемодинамические расстройства вследствие этих синдромов бывали и в нашей многолетней практике, но они удовлетворительно корректировались, особенно если операция не ставила целью удаление опухоли. Кроме того, при СВПВ для всех переливаний и инъекций мы используем исключительно бедренную вену, то есть систему **нижней** полых вен, что позволяет поддерживать нормоволемию даже при кровотечении, которое может сопровождать удаление опухоли средостения. Главное – поставить туда заранее катетер с возможностью высокой объемной скорости инфузии.

Основная причина смертельного риска при медиастинальной компрессии – «трахеобронхиальный коллапс», т. е., простыми словами, «задавливание» трахеи и главных бронхов опухолью, **если она не фиксирована к грудной стенке**. Немаловажный осложняющий фактор – исходное нарушение природной каркасности трахеи и бронхов, которое часто происходит с ростом опухоли и ее давлением на магистральные дыхательные пути. В этом случае

при выключении самостоятельного дыхания, когда снижается функциональная остаточная емкость легких (т. е. в отрицательной фазе внутриплеврального давления, во время которой приоткрывается просвет уже деформированных трахеи и бронхов, да еще в положении лежа на спине) трахеобронхиальный коллапс и наступает, и **от него не спасают совершенно бесплодные попытки интубации**. Кончик интубационной трубки и ее просвет просто напросто упираются в ткань коллабированных и деформированных трахеи и бронхов. Иногда, уже в состоянии гипоксемии, анестезиологу в отчаянии удается вслепую «просунуть» кончик трубки в приоткрытый главный или промежуточный бронх и наладить сколько-нибудь удовлетворительную вентиляцию.

Разумеется, при СВПВ позиция больного может усугублять ситуацию с трахеобронхиальной проходимостью через повышение давления в малом круге кровообращения, но, с нашей точки зрения, акцентирование внимания читателя, как правило, на неглавных и нечасто встречающихся нарушениях провоцирует отвлечение внимания от более серьезных осложнений и **уход от важнейших (порой клинически почти незаметных) грозных признаков, которые приводят к асфиксии на начальном этапе анестезии**.

Разговор на тему анестезиологических осложнений у больных с опухолями средостения не должен ограничиваться гемодинамическим прогнозированием, а предложенная методика не отражает и не может отражать основные риски, возникающие у этих больных уже при индукции. Выставление на первый план значительно менее важных (во всяком случае, с точки зрения риска для жизни) гемодинамических девиаций и характеристик и предложение в качестве единственного критерия оценки риска анестезии величины сердечного выброса могут дезориентировать не очень опытных в обсуждаемой сфере коллег, переводя стрелки с более важной на менее важную проблему.

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-5-46-53

ИНГАЛЯЦИОННАЯ СЕДАЦИЯ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

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

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

С момента появления специальных устройств для доставки летучих анестетиков в условиях палаты интенсивной терапии (ПИТ) популярность ингаляционной седации среди реаниматологов стремительно растет. Несмотря на некоторые сохраняющиеся вопросы, следует признать, что в настоящее время нет технических проблем при проведении ингаляционной седации. Сегодня признаны простота, надежность, удобство использования и отсутствие значимых неблагоприятных последствий ингаляционной седации. Этого набора вполне достаточно, чтобы рекомендовать при необходимости реализацию этого метода в отделении интенсивной терапии. Дополнительным основанием для применения ингаляционной седации могут быть предполагаемые лечебные свойства галогенсодержащих анестетиков. Однако клиническая значимость как анестетического прекондиционирования, так и противовоспалительной активности до сих пор под вопросом. Для определения реального места ингаляционной седации в ПИТ необходимы новые клинические исследования.

Ключевые слова: седация, ингаляционные анестетики, внутривенные анестетики, интенсивная терапия

Для цитирования: Лихванцев В. В., Гребенчиков О. А., Скрипкин Ю. В., Улиткина О. Н., Бершадский Ф. Ф., Строителева Е. М. Ингаляционная седация у кардиохирургических больных в отделении интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 46-53. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-46-53

INHALATION SEDATION IN THE PATIENTS AFTER CARDIAC SURGERY IN INTENSIVE CARE UNITS

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

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

From the time when special tools for delivery of volatile anesthetics in the intensive care units (ICU) became available, inhalation sedation is getting more and more popular among emergency physicians. Despite some persisting questions, it should be acknowledged that currently there are no technical problems when providing inhalation sedation. Currently, it is recognized that inhalation sedation is simple, reliable, convenient to use and it causes no significant unfavorable consequences. The above is fairly enough to recommend this method for the intensive care when it is necessary. The contemplated therapeutic properties of halogen-containing anesthetics could be an additional reason to use inhalation sedation. However, the clinical value of anesthetic pre-conditioning and anti-inflammatory effect is still doubtful. New clinical trials are needed in order to define the place of inhalation sedation in ICU.

Key words: sedation, inhalation anesthetics, intravenous anesthetics, intensive care

For citations: Likhvantsev V.V., Grebenchikov O.A., Skripkin Yu.V., Ulitkina O.N., Bershadskiy F.F., Stroiteleva E.M. Inhalation sedation in the patients after cardiac surgery in intensive care units. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 5, P. 46-53. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-46-53

Несмотря на то что ингаляционные анестетики (ИА) являются наиболее заслуженными препаратами в анестезиологии, история их применения с целью седации в палате интенсивной терапии (ПИТ) насчитывает едва ли четыре десятилетия. Первыми показаниями для использования ИА в ПИТ стали астматический [7] и эпилептический [33] статусы. Иными словами, в первом случае рассчитывали на известный бронхолитический эффект изофлурана [9], во втором – требовалась глубокая седация [55]. Оба авторских коллектива сообщили о достижении поставленных задач в рамках проведенных исследований.

Однако еще некоторое время отсутствие технической возможности доставки пациенту ИА в ПИТ препятствовало широкому использованию ингаляционной седации. Ситуация коренным образом изменилась после разработки и внедрения в клиническую практику отражающих фильтров, таких как AnaConDa (Sedana Medical, Uppsala, Швеция) и Mirus (Pall Medical, Dreieich, Германия), позволяющих поддерживать постоянную концентрацию летучего анестетика даже в полуоткрытом контуре.

Устройства обеспечивают приемлемый расход анестетика без использования наркозно-дыхательной аппаратуры, в то же время не подвергая опасности загрязнения окружающую среду [42]. Таким образом, следует признать, что, несмотря на некоторые сохраняющиеся сомнения, практически все методологические аспекты данной процедуры хорошо отработаны [52, 55]. С этого времени некоторые авторы отмечают возрастающую популярность ингаляционной седации [8, 18].

Традиционно реаниматологи сравнивали ингаляционную седацию с внутривенной, основанной на введении пропофола или мидазолама [37]. На самом деле преимущества и недостатки обоих методов хорошо известны [27], поэтому было решено опустить этот раздел в настоящем обзоре.

Однако прежде чем перейти к широкому клиническому использованию обсуждаемого метода, предстояло ответить на ряд вопросов, едва ли не главным из которых был вопрос безопасности ингаляционной седации для пациента.

Если оглянуться на путь, пройденный в этом вопросе анестезиологией, нетрудно заметить, что

проблема возможной гепато- и нефротоксичности ИА была решена анестезиологами еще в 1990-х прошлого века [48]. С учетом того обстоятельства, что мы используем для седации те же препараты, что и наши коллеги для анестезии, можно предположить, что в краткосрочной перспективе ИА не представляют опасности для больного [10].

Предстояло выяснить, насколько безопасной является многодневная непрерывная инфузия ИА. Сегодня, благодаря исследованиям Р. V. Sackey et al. (2004) [6] и M. Mesnil et al. (2011) [43], знаем, что 4–5-дневная седация не сопровождается возникновением почечной или печеночной недостаточности. Возможность более длительной седации изофлураном была продемонстрирована в исследовании J. Hellström et al. (2014) [23].

Р. V. Sackey et al. (2004) сравнили длительную (до 96 ч) седацию изофлураном и мидазоламом у 40 хирургических пациентов. Среднее время до экстубации составило 10 и 250 мин и до выполнения устных команд 10 и 130 мин соответственно ($p < 0,001$) [52]. В недавнем рандомизированном исследовании в трех группах проведено сравнение севофлурана с мидазоламом и пропофолом у 60 взрослых пациентов ПИТ с использованием алгоритма анальгоседации до 96 ч [43]. Время после прекращения седации до экстубации составило 33 мин в группе севофлурана, а в группах пропофола и мидазолама 326 и 599 мин соответственно ($p < 0,01$). Кроме того, ИА могут оказывать слабое обезболивающее действие, и в обоих исследованиях было показано, что при ингаляционной седации уменьшалось потребление морфина на 35–74% ($p < 0,05$).

Более раннее исследование, проведенное К. L. Kong et al. (1989), также показало более быстрое пробуждение пациента и раннее время экстубации в сравнении с седацией на основе внутривенных препаратов [34].

В анестезиологии широко используется также благоприятный гемодинамический профиль ИА, позволяющий применять данный вариант анестезии у больных в наиболее тяжелом состоянии, попадающих в группу высокого риска развития периоперационных осложнений [17]. Заманчивым представляется использовать данные свойства ИА и у пациентов ПИТ, которые заведомо либо уже имеют нестабильную гемодинамику, либо могут получить данное осложнение в любую минуту.

M. Mesnil et al. (2013) подтвердили стабилизирующий эффект ИА на геодинамику и при проведении седации [43]. Легкость управления, отсутствие кумуляции и толерантности также отмечены исследователями ингаляционной седации [50, 51].

Еще одно свойство ИА, которое обнаружено у препаратов данной группы при проведении анестезии, может оказаться чрезвычайно полезным и востребованным у пациентов, находящихся в критическом состоянии. Речь идет об органопротекции, возникающей за счет реализации эффекта анестетического

прекондиционирования (АПК) [44]. Этот феномен имеет смысл описать подробнее, так как клиническая значимость АПК может оказаться решающим фактором при выборе метода седации в ПИТ [20].

Итак, в 1997 г. три исследовательских группы независимо друг от друга сообщили о том, что назначение галотана или изофлурана до продленной окклюзии коронарной артерии и реперфузии уменьшает размер инфаркта миокарда *in vivo* [11, 13, 31]. Благоприятный эффект сохранялся несмотря на прекращение введения ИА до окклюзии коронарной артерии. Эта краткосрочная фаза была сходна с той, что наблюдалась при «ишемическом preconditionировании» – феномене, открытом примерно за десять лет до описываемых событий С. E. Murray [46]. Оба эффекта отменялись предварительным введением глибенкламида [31]. Данный факт позволил определить феномен повышения устойчивости клетки к ишемии вследствие фармакологического preconditionирования ИА как «АПК» [11]. Имеющиеся на сегодняшний день результаты экспериментальных исследований дают основания полагать, что отличие анестетического и ишемического preconditionирования заключается только в характере инициирующего сигнала, основные же сигнальные пути реализации процессов являются общими [28].

Дальнейшие исследования показали, что АПК не ограничивается миокардом и при определенных условиях можно рассчитывать на защитный эффект ИА в отношении легких, печени, кишечника, почек и мозга [57].

Хотя здесь слишком много вопросов остается пока без ответа, но объем данных, полученных в ходе экспериментов, достиг порогового значения, позволяющего обеспечить хорошую степень значимости [39].

В клинике на сегодняшний день наиболее подробно изучена анестетическая кардиопротекция и в меньшей степени нейропротекция. Что касается кардиопротекции, то результаты, достигнутые в клинических сценариях, довольно неоднозначны. Есть много публикаций, демонстрирующих преимущества ингаляционной анестезии, также есть и работы, которые не смогли найти какой-либо существенной разницы между ингаляционной и внутривенной седацией. Как считает S. de Hert (2016), большинство этих статей были сосредоточены на изучении активности ферментов и уровня тропонина, что недостаточно для доказательства преимуществ ИА [16]. Наибольшие расхождения отмечали при оценке эффективности анестезиологической триггерной органопротекции в некардиальной хирургии [40]. В кардиохирургии результаты были более однозначны: по крайней мере два РКИ [15, 38] и два метаанализа [35, 36] продемонстрировали более низкую летальность в группах с ингаляционной анестезией по сравнению с внутривенной.

В отношении влияния ИА на центральную нервную систему проведены только единичные клинические исследования, и все они ограниче-

ны оценкой не прямых маркеров нейронального повреждения и состояния когнитивной функции. И результаты достаточно противоречивы. Так, в ретроспективном исследовании Y. Kadoi et al. не удалось продемонстрировать отличий в частоте послеоперационной когнитивной дисфункции через 6 мес. после аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением в группах больных, анестезию которым проводили на основе севофлурана или пропофола [29]. Тогда как J. Schoen et al. (2011) при сходных операциях обнаружили корреляционную связь послеоперационного делирия с эпизодами церебральной гипоксемии в группе тотальной внутривенной анестезии, при том что она отсутствовала в группе ингаляционной индукции и поддержания анестезии, что дало возможность авторам говорить о возможной реализации в клинике эффекта АПК центральной нервной системы [54]. Нами проведено исследование частоты развития послеоперационного делирия после аортокоронарного шунтирования в двух группах больных: оперированных в условиях внутривенной и ингаляционной анестезии. Несмотря на небольшую мощность исследования, показано, что искомое осложнение значимо реже встречается в группе больных с ингаляционной анестезией (17,9% по сравнению с 39,3% при ТВА; $p < 0,05$) [2].

Таким образом, несмотря на то что количество работ «за» клиническую эффективность анестетической нейропротекции превышает количество исследований, в которых подобный эффект не обнаружен, мы все еще не в состоянии определить, в какой степени изучаемый феномен может повлиять на клинические исходы.

Если говорить о проблеме анестетической кардиопротекции в целом, то приходится признать, что и 20 лет спустя после открытия данного явления все еще не достигнут консенсус относительно его клинической значимости.

В дополнение к предыдущему следует отметить, что неожиданные результаты получены в результате изучения влияния ИА на эндотелий сосудов. Вообще говоря, эндотелиальная дисфункция является важным компонентом патогенеза многих критических состояний, таких как септический шок, повреждение при ишемии/реперфузии, тяжелая комбинированная травма, ранняя послеоперационная системная воспалительная реакция, метастазирование злокачественных опухолей и т. д. Нарушение эндотелиальной барьерной функции (повышение проницаемости) приводит к интерстициальному отеку и в худшем случае к жизнеугрожающему синдрому полиорганной недостаточности [21].

Клеточные механизмы активированных лейкоцитарно-эндотелиальных взаимодействий хорошо изучены и описаны молекулярными биологами. Количество активированных лейкоцитов определяется балансом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Серия исследований на лабораторных животных показала, что ингаля-

ционная анестезия снижает адгезию лейкоцитов к эндотелию на моделях ишемии/реперфузии и сепсиса [49].

В последние годы считается, что для поддержания целостности эндотелиального барьера большое значение имеет гликокаликс [4], представляющий собой тонкий слой гликопротеинов и протеогликанов, прикрепленных к интралюминальной клеточной мембране эндотелия. Основными компонентами эндотелиального гликокаликса являются трансмембранные синдеканы и сцепленные с мембраной глипиканы, имеющие гепарановые и хондроитиновые боковые цепи. Наряду с прикрепленными цепочками гиалуроновой кислоты и сывороточных белков, эти элементы образуют поверхностный слой эндотелия толщиной около 2 мкм. Некоторые функционально важные молекулярные компоненты, такие как молекулы клеточной адгезии, располагаются в пределах эндотелиального гликокаликса. Даже незначительное экспериментальное энзиматическое повреждение белков гликокаликса приводит к усилению фильтрации и интерстициальному отеку. Показано, что хирургический стресс, ишемия/реперфузия, гиперволемия и системная воспалительная реакция с последующим массивным высвобождением цитокинов и гипергликемией могут оказывать самое разрушительное воздействие на гликокаликс [12]. Таким образом, гликокаликс и интактные эндотелиальные внутриклеточные соединения способны эффективно регулировать проницаемость эндотелиального барьера, повреждение любого из них неизбежно приводит к эндотелиальной дисфункции и тканевому отеку.

Есть несколько интересных сообщений, согласно которым севофлуран оказывает защитное действие на гликокаликс. Независимые исследования T. Annecke et al. (2010) на основе модели ишемии/реперфузии показали, что воздействие севофлурана в дозе 2 об. % может уменьшить потерю гепарана сульфата и хондроитина сульфата гликокаликсом и тем самым снизить адгезию лейкоцитов и тромбоцитов [4].

В 2016 г. D. Chappell et al. опубликовали результаты исследовательской работы, в которой предпринята попытка оценить влияние севофлурана на целостность гликокаликса и проницаемость эндотелия в коронарных артериях изолированного перфузируемого, спонтанно сокращающегося сердца морской свинки (метод Лангендорфа). Установлено, что экспозиция севофлураном в дозе 1 МАК непосредственно перед началом ишемии и в период ранней реперфузии обеспечивает защиту эндотелия и почти вдвое уменьшает потерю гиалуроновой кислоты гликокаликсом. То же воздействие приводит к уменьшению накопления интерстициальной жидкости и гидроксипропильного крахмала (HAES 130/0.4), который использовали в качестве маркера эндотелиальной проницаемости макромолекул в эксперименте.

Эндотелиальная дисфункция является неотъемлемой составляющей патогенеза такого грозного

осложнения, как сепсис. И действительно, многочисленные экспериментальные исследования подтвердили эффективность ингаляционной анестезии также и в различных моделях сепсиса [45].

Первое клиническое исследование, показавшее выраженное противовоспалительное действие севофлурана, проведено Т. Kawamura et al. в 2006 г. у пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением [30]. Установлено, что севофлуран подавляет продукцию провоспалительных цитокинов, таких как IL-6 и IL-8, но не IL-10. Противовоспалительные свойства севофлурана также обнаружены в торакальной хирургии. Ингаляционная анестезия севофлураном (1 МАК) снижала уровень провоспалительных цитокинов (ФНО- α , IL-6, IL-1 β , IL-8) по сравнению с тотальной внутривенной анестезией [53]. Более поздняя работа по сравнению анестезии севофлураном и тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола в торакальной хирургии с однологочной вентиляцией дала аналогичный результат [14]. Клиническое исследование, проведенное в абдоминальной хирургии, также подтвердило противовоспалительные эффекты севофлурана [19].

Эти многообещающие экспериментальные данные ждут клинического подтверждения. Очевидно, что в случае получения положительного результата показания к применению ингаляционной седации будут существенно расширены.

Кардиохирургия заведомо является зоной высокого риска в медицине: обширные травматичные операции, использование экстракорпоральных контуров предполагают возникновение системной воспалительной реакции и эндотелиальной дисфункции. Здесь, как может быть нигде, могут быть полезны предполагаемые протекторные свойства ингаляционной анестезии и седации.

Пока мы вынуждены признать, что количество исследований, посвященных ингаляционной седации у кардиохирургических пациентов ПИТ, не слишком много. На сегодняшний день опубликованы результаты нескольких рандомизированных клинических исследований, посвященных оценке скорости пробуждения после ингаляционной и внутривенной седации у пациентов после операций на сердце [25, 51]. Все они выполнены с использованием устройств AnaConDa.

Метаанализ этих исследований показал, что ИА в ПИТ уменьшают время пробуждения и экстубации по сравнению с внутривенными седативными средствами – пропофолом и мидазоламом. Период до экстубации после перевода в ПИТ и прекращения седации был меньше при использовании ИА (76 (95%-ный ДИ 150–200) и 74 (95%-ный ДИ 126–230) мин соответственно). Разницы в продолжительности пребывания в ПИТ не было [56].

В РКИ, включающих 464 больных, изучали уровень тропонина Т и I как маркеров кардиального повреждения в послеоперационном периоде [41].

Уровень тропонина I в сыворотке был приведен к уровню тропонина Т согласно предопределенной формуле (тропонин Т = тропонин I \times 0,65/2). Все пациенты в рассматриваемых исследованиях перенесли операцию на сердце и получали седацию низкими дозами севофлурана (0,5–1 об. %) или пропофола (1–4 мг/кг в 1 ч) после перевода в ПИТ. Поскольку в каждом исследовании измеряли уровень тропонина в сыворотке крови в различные моменты времени после поступления в ПИТ, анализируемые данные стандартизированы путем их разделения на временные интервалы: от 0 до 6, от 6 до 12, от 12 до 24 и от 24 до 48 ч после поступления в ПИТ [32]. Уровень тропонина в плазме крови был значимо ниже в группе ингаляционной седации по сравнению с группой внутривенной седации во всех временных интервалах, за исключением интервала 0–6 ч. Максимальный эффект наблюдался в интервале 12–24 ч (0,27 мг/л; 95%-ный ДИ 0,44–0,09; $p = 0,003$).

Уровень NT-proBNP в плазме крови в первый день после операции определялся в трех работах и был значимо ниже в группе ингаляционной седации, чем в группе внутривенной (711,6 пг/мл; 95%-ный ДИ, 904,9–518,3; $p < 0,001$) [22].

Учитывая верхние референсные пределы (0,014 мг/л у тропонина Т и 300 пг/мл у NT-proBNP) для диагностики инфаркта миокарда и сердечной недостаточности [24], объединенные результаты позволяют предположить, что даже отсроченное (послеоперационное) применение и субанестетическая доза (треть дозы, используемой для общей анестезии) могут оказывать кардиопротекторное действие, хотя имелись различия в интраоперационном использовании и длительности послеоперационной седации. К сожалению, авторы не смогли выполнить анализ для калибровки длительности седации, так как не в каждом исследовании была указана продолжительность седации [32].

Нефропротекторные эффекты ингаляционной седации оценивали по уровню креатинина сыворотки крови в 1-й день после операции. В анализ было включено 5 исследований (489 пациентов, из которых 246 получали севофлуран и 243 пропофол) в послеоперационном периоде. Оказалось, что уровень креатинина сыворотки в группе севофлурана был ниже по сравнению с группой пропофола (0,05 мг/л; 95%-ный ДИ, 0,10–0,002; $p = 0,043$) [32].

Ни в одном из исследований, посвященных ингаляционной седации у кардиохирургических пациентов в ПИТ, летальность не изучали. Тем интереснее представляется привести здесь данные аналогичных исследований, выполненных у общей популяции больных в ПИТ. Так, М. Bellgardt et al. (2016) сравнили влияние внутривенной седации (мидазолам/пропофол) с ингаляционной (изофлуран) на исходы у пациентов в ПИТ, нуждающихся в искусственной вентиляции легких и седации более 4 дней (более чем 96 ч) [6]. В исследование было включено 396 пациентов. Результатами ис-

следования стало значимое снижение госпитальной летальности в группе ингаляционной седации по сравнению с внутривенной (40 и 65% соответственно; $p = 0,005$). Отмечено также и снижение годовой летальности в группе пациентов, получавших седацию изофлураном (50% против 70% в группе мидазолама; $p = 0,013$).

Представляет интерес недавнее проспективное, рандомизированное, одноцентровое, пилотное исследование эффективности ингаляционной седации для лечения сепсис-ассоциированного делирия. В результате исследования удалось установить, что частота развития делирия в смешанной популяции пациентов с сепсисом составила 27,9%. Использование ингаляционной седации севофлураном в сравнении с внутривенной на основе пропофола сократило необходимый срок терапии делирия с 7 до 5 сут [1].

Тем не менее следует помнить, что, хотя AnaConDa имеет Европейский сертификат безопасности и ответственности, ни в одной из стран ни изофлуран, ни севофлуран не лицензированы для долгосрочного использования у больных в критическом состоянии.

Исследования эффективности и безопасности ингаляционной седации в ПИТ продолжаются и в настоящее время: в Северной Америке (VALTS) и Германии (IsoConDa) для оценки использования и безопасности ИА для пациентов, которым требуется седация в течение более 24 ч [3, 26]. Конечно, существенным ограничением ингаляционной седации является необходимость использования герметичного воздуховода: интубационной или трахеостомической трубки. Трудно представить себе проведение ингаляционной седации у пациента через естественные воздухоносные пути. И это накладывает еще одно ограничение: если инсuffляция препарата производится через интубационную трубку, поверхностная седация не всегда способна предотвратить реакцию пациента с ротоглотки и трахеи. Использование же глубокой седации противоречит одному из основных принципов ее проведения [5]. Насколько выгодным окажется сочетание глубокой седации ИА в сравнении с поверхностной седацией внутривенными препаратами, по-видимому, еще предстоит установить.

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. Резепов Н. А., Улиткина О. Н., Скрипкин Ю. В. и др. Ингаляционная седация у пациентов с сепсис-ассоциированным делирием // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2017. – № 2. – С. 48–54.
2. Шайбакова В. Л., Левилов Д. И., Борисов К. Ю. и др. Послеоперационный делирий и маркер повреждения ЦНС как показатели эффективности анестетической защиты мозга при церебральной десатурации: сравнение тотальной внутривенной анестезии и ингаляционной индукции и поддержания анестезии // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2013. – № 2. – С. 9–15.
3. A randomized controlled open-label study to confirm the efficacy and safety of sedation with isoflurane in invasively ventilated ICU patients using the AnaConDa administration system // EudraCT Number: 2016-004551-67. www.clinicaltrialsregister.eu
4. Annecke T., Chappell D., Chen C. et al. Sevoflurane preserves the endothelial glycocalyx against ischaemia-reperfusion injury // Br. J. Anaesth. – 2010. – Vol. 104, № 4. – P. 414–421.
5. Barr J., Fraser G. L., Puntillo K. et al. American College of Critical Care Medicine: Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit // Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 41, № 1. – P. 263–306.
6. Bellgardt M., Bomberg H., Herzog-Niescery J. et al. Survival after long-term isoflurane sedation as opposed to intravenous sedation in critically ill surgical patients: Retrospective analysis // Eur. J. Anaesthesiol. – 2016. – Vol. 33, № 1. – P. 6–13.
7. Bierman M. I., Brown M., Muren O. et al. Prolonged isoflurane anesthesia in status asthmaticus // Crit. Care Med. – 1986. – Vol. 14, № 9. – P. 832–833.
8. Bomberg H., Glas M., Groesdonk V. H. et al. A novel device for target controlled administration and reflection of desflurane – the Mirus™ // Anaesthesia. – 2014. – Vol. 69, № 11. – P. 1241–1250.
9. Breheny F. X., Kendall P. A. Use of isoflurane for sedation in intensive care // Crit. Care Med. – 1992. – Vol. 20, № 7. – P. 1062–1064.
10. Campagna J. A., Miller K. W., Forman S. A. Mechanisms of actions of inhaled anesthetics // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 22, № 21. – P. 2110–2124.
11. Cason B. A., Gamperl A. K., Slocum R. E. et al. Anesthetic-induced preconditioning: previous administration of isoflurane decreases myocardial infarct size in rabbits // Anesthesiology. – 1997. – Vol. 87, № 5. – P. 1182–1190.

REFERENCES

1. Rezepov N.A., Ulitkina O.N., Skripkin Yu.V. et al. Inhalation sedation in those with sepsis-associated delirium. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2017, no. 2, pp. 48–54. (In Russ.)
2. Shaybakova V.L., Levikov D.I., Borisov K.Yu. et al. Post-operative delirium and marker of CNS lesion as rates reflecting efficiency of anesthetic brain protection in cerebral desaturation: comparison of total intravenous anesthesia and inhalation induction and anesthesia support. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2013, no. 2, pp. 9–15. (In Russ.)
3. A randomized controlled open-label study to confirm the efficacy and safety of sedation with isoflurane in invasively ventilated ICU patients using the AnaConDa administration system. *EudraCT Number: 2016-004551-67*. www.clinicaltrialsregister.eu
4. Annecke T., Chappell D., Chen C. et al. Sevoflurane preserves the endothelial glycocalyx against ischaemia-reperfusion injury. *Br. J. Anaesth.*, 2010, vol. 104, no. 4, pp. 414–421.
5. Barr J., Fraser G.L., Puntillo K. et al. American College of Critical Care Medicine: Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, no. 1, pp. 263–306.
6. Bellgardt M., Bomberg H., Herzog-Niescery J. et al. Survival after long-term isoflurane sedation as opposed to intravenous sedation in critically ill surgical patients: Retrospective analysis. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2016, vol. 33, no. 1, pp. 6–13.
7. Bierman M.I., Brown M., Muren O. et al. Prolonged isoflurane anesthesia in status asthmaticus. *Crit. Care Med.*, 1986, vol. 14, no. 9, pp. 832–833.
8. Bomberg H., Glas M., Groesdonk V.H. et al. A novel device for target controlled administration and reflection of desflurane – the Mirus™. *Anaesthesia*, 2014, vol. 69, no. 11, pp. 1241–1250.
9. Breheny F.X., Kendall P.A. Use of isoflurane for sedation in intensive care. *Crit. Care Med.*, 1992, vol. 20, no. 7, pp. 1062–1064.
10. Campagna J.A., Miller K.W., Forman S.A. Mechanisms of actions of inhaled anesthetics. *N. Engl. J. Med.*, 2003, vol. 22, no. 21, pp. 2110–2124.
11. Cason B.A., Gamperl A.K., Slocum R.E. et al. Anesthetic-induced preconditioning: previous administration of isoflurane decreases myocardial infarct size in rabbits. *Anesthesiology*, 1997, vol. 87, no. 5, pp. 1182–1190.

12. Chau E.H., Slinger P. Perioperative fluid management for pulmonary resection surgery and esophagectomy // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2014. – Vol. 18, № 1. – P. 36-44.
13. Cope D. K., Impastato W. K., Cohen M. V. et al. Volatile anesthetics protect the ischemic rabbit myocardium from infarction // *Anesthesiology*. – 1997. – Vol. 86, № 3. – P. 699-709.
14. de Conno E., Steurer M. P., Wittlinger M. et al. Anesthetic-induced improvement of the inflammatory response to one-lung ventilation // *Anesthesiology*. – 2009. – Vol. 110, № 6. – P. 1316-1326.
15. 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.
16. de Hert S. Cardiac troponins and volatile anaesthetics in on-pump coronary surgery: How much longer do we need to state the obvious? // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2016. – Vol. 33, № 6. – P. 393-395.
17. de Hert S. G., Cromheecke S., ten Broecke P. W. et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients // *Anesthesiology*. – 2003. – Vol. 99, № 2. – P. 314-323.
18. Enlund M., Wiklund L., Lambert H. A new device to reduce the consumption of a halogenated anaesthetic agent // *Anaesthesia*. – 2001. – Vol. 56, № 5. – P. 429-432.
19. Fahlenkamp A. V., Coburn M., Rossaint R. et al. Comparison of the effects of xenon and sevoflurane anaesthesia on leucocyte function in surgical patients: a randomized trial // *Br. J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 112, № 2. – P. 272-280.
20. Farhan H., Grabitz S. D., Ruscic K. J. et al. Proper selection of sedative drugs improves outcomes: volatile anesthetics are surgeons' best friends // *Ann. Transl. Med.* – 2017. – Vol. 5, № 5. – P. 122.
21. Félétou M., Vanhoutte P. M. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder (The Wiggers Award Lecture) // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2006. – Vol. 291, № 3. – P. 985-1002.
22. Guerrero O. J. L., Galán O. M., Ramirez A. M. et al. Prolonged sevoflurane administration in the off-pump coronary artery bypass graft surgery: beneficial effects // *J. Crit. Care*. – 2013. – Vol. 28, № 5. – P. 13-18.
23. Hellström J., Öwall A., Martling C. R. et al. Inhaled isoflurane sedation during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a case series // *Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 42, № 2. – P. 161-166.
24. Januzzi J. L., van Kimmenade R., Lainchbury J. et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27, № 3. – P. 330-337.
25. Jerath A., Beattie S. W., Chandy T. et al. Perioperative Anesthesia Clinical Trials Group. Volatile-based short-term sedation in cardiac surgical patients: a prospective randomized controlled trial // *Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 43, № 5. – P. 1062-1069.
26. Jerath A., Ferguson N. D., Steel A. et al. The use of volatile anesthetic agents for long-term critical care sedation (VALTS): study protocol for a pilot randomized controlled trial // *Trials*. – 2015. – Vol. 9, № 16. – P. 560.
27. Jerath A., Parotto M., Wasowicz M. et al. Volatile anesthetics. Is a new player emerging in critical care sedation? // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 193, № 11. – P. 1202-1212.
28. Juhaszova M., Zorov D. B., Yaniv Y. et al. Role of glycogen synthase kinase-3beta in cardioprotection // *Circ. Res.* – 2009. – Vol. 104, № 11. – P. 1240-1252.
29. Kadoi Y., Goto F. Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *J. Anesth.* – 2007. – Vol. 21, № 3. – P. 330-335.
30. Kawamura T., Kadosaki M., Nara N. et al. Effects of sevoflurane on cytokine balance in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2006. – Vol. 20, № 4. – P. 503-508.
31. Kersten J. R., Schmeling T. J., Pagel P. S. et al. Isoflurane mimics ischemic preconditioning via activation of K(ATP) channels: reduction of myocardial infarct size with an acute memory phase // *Anesthesiology*. – 1997. – Vol. 87, № 2. – P. 361-370.
32. Kim H. Y., Lee J. E., Kim H. Y. et al. Volatile sedation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96, № 49. – P. 8976.
33. Kofke W. A., Young R. S., Davis P. et al. Isoflurane for refractory status epilepticus: a clinical series // *Anesthesiology*. – 1989. – Vol. 71, № 5. – P. 653-659.
34. Kong K. L., Willatts S. M., Prys-Roberts C. Isoflurane compared with midazolam for sedation in the intensive care unit // *BMJ*. – 1989. – Vol. 298, № 6683. – P. 1277-1280.
12. Chau E.H., Slinger P. Perioperative fluid management for pulmonary resection surgery and esophagectomy. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2014, vol. 18, no. 1, pp. 36-44.
13. Cope D.K., Impastato W.K., Cohen M.V. et al. Volatile anesthetics protect the ischemic rabbit myocardium from infarction. *Anesthesiology*, 1997, vol. 86, no. 3, pp. 699-709.
14. de Conno E., Steurer M.P., Wittlinger M. et al. Anesthetic-induced improvement of the inflammatory response to one-lung ventilation. *Anesthesiology*, 2009, vol. 110, no. 6, pp. 1316-1326.
15. 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.
16. de Hert S. Cardiac troponins and volatile anaesthetics in on-pump coronary surgery: How much longer do we need to state the obvious? *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2016, vol. 33, no. 6, pp. 393-395.
17. de Hert S.G., Cromheecke S., ten Broecke P.W. et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology*, 2003, vol. 99, no. 2, pp. 314-323.
18. Enlund M., Wiklund L., Lambert H. A new device to reduce the consumption of a halogenated anaesthetic agent. *Anaesthesia*, 2001, vol. 56, no. 5, pp. 429-432.
19. Fahlenkamp A.V., Coburn M., Rossaint R. et al. Comparison of the effects of xenon and sevoflurane anaesthesia on leucocyte function in surgical patients: a randomized trial. *Br. J. Anaesth.*, 2014, vol. 112, no. 2, pp. 272-280.
20. Farhan H., Grabitz S.D., Ruscic K.J. et al. Proper selection of sedative drugs improves outcomes: volatile anesthetics are surgeons' best friends. *Ann. Transl. Med.*, 2017, vol. 5, no. 5, pp. 122.
21. Félétou M., Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder (The Wiggers Award Lecture). *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2006, vol. 291, no. 3, pp. 985-1002.
22. Guerrero O.J.L., Galán O.M., Ramirez A.M. et al. Prolonged sevoflurane administration in the off-pump coronary artery bypass graft surgery: beneficial effects. *J. Crit. Care*, 2013, vol. 28, no. 5, pp. 13-18.
23. Hellström J., Öwall A., Martling C.R. et al. Inhaled isoflurane sedation during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a case series. *Crit. Care Med.*, 2014, vol. 42, no. 2, pp. 161-166.
24. Januzzi J.L., van Kimmenade R., Lainchbury J. et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur. Heart J.*, 2006, vol. 27, no. 3, pp. 330-337.
25. Jerath A., Beattie S.W., Chandy T. et al. Perioperative Anesthesia Clinical Trials Group. Volatile-based short-term sedation in cardiac surgical patients: a prospective randomized controlled trial. *Crit. Care Med.*, 2015, vol. 43, no. 5, pp. 1062-1069.
26. Jerath A., Ferguson N.D., Steel A. et al. The use of volatile anesthetic agents for long-term critical care sedation (VALTS): study protocol for a pilot randomized controlled trial. *Trials*, 2015, vol. 9, no. 16, pp. 560.
27. Jerath A., Parotto M., Wasowicz M. et al. Volatile anesthetics. Is a new player emerging in critical care sedation? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2016, vol. 193, no. 11, pp. 1202-1212.
28. Juhaszova M., Zorov D.B., Yaniv Y. et al. Role of glycogen synthase kinase-3beta in cardioprotection. *Circ. Res.*, 2009, vol. 104, no. 11, pp. 1240-1252.
29. Kadoi Y., Goto F. Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J. Anesth.*, 2007, vol. 21, no. 3, pp. 330-335.
30. Kawamura T., Kadosaki M., Nara N. et al. Effects of sevoflurane on cytokine balance in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2006, vol. 20, no. 4, pp. 503-508.
31. Kersten J.R., Schmeling T.J., Pagel P.S. et al. Isoflurane mimics ischemic preconditioning via activation of K(ATP) channels: reduction of myocardial infarct size with an acute memory phase. *Anesthesiology*, 1997, vol. 87, no. 2, pp. 361-370.
32. Kim H.Y., Lee J.E., Kim H.Y. et al. Volatile sedation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2017, vol. 96, no. 49, pp. 8976.
33. Kofke W.A., Young R.S., Davis P. et al. Isoflurane for refractory status epilepticus: a clinical series. *Anesthesiology*, 1989, vol. 71, no. 5, pp. 653-659.
34. Kong K.L., Willatts S.M., Prys-Roberts C. Isoflurane compared with midazolam for sedation in the intensive care unit. *BMJ*, 1989, vol. 298, no. 6683, pp. 1277-1280.

35. Landoni G., Biondi-Zoccai G. G., Zangrillo A. et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2007. – Vol. 21, № 4. – P. 502–511.
36. Landoni G., Greco T., Biondi-Zoccai G. et al. Anaesthetic drugs and survival. A Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery // *Br. J. Anaesth.* – 2013. – Vol. 111, № 6. – P. 886–896.
37. Landoni G., Pasin L., Cabrini L. et al. Volatile agents in medical and surgical intensive care units: a meta-analysis of randomized clinical trials // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2016. – Vol. 30, № 4. – P. 1005–1014.
38. Likhvantsev V. V., Landoni G., Levikov D. I. et al. Sevoflurane versus total intravenous anesthesia for isolated coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized trial // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2016. – Vol. 30, № 5. – P. 1221–1227.
39. Lotz C., Kehl F. Volatile anesthetic-induced cardiac protection: molecular mechanisms, clinical aspects, and interactions with nonvolatile agents // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2015. – Vol. 29, № 3. – P. 749–760.
40. Lurati Buse G. A., Schumacher P., Seeberger E. et al. Randomized comparison of sevoflurane versus propofol to reduce perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126, № 23. – P. 2696–2704.
41. Marcos-Vidal J. M., González R., Garcia C. et al. Sedation with sevoflurane in postoperative cardiac surgery: influence on troponin T and creatinine values // *Heart. Lung Vessel*. – 2014. – Vol. 6, № 1. – P. 33–42.
42. Meiser A., Laubenthal H. Inhalational anaesthetics in the ICU: theory and practice of inhalational sedation in the ICU, economics, risk-benefit // *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* – 2005. – Vol. 19, № 3. – P. 523–538.
43. Mesnil M., Capdevila X., Bringuier S. et al. Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam // *Intens. Care Med.* – 2011. – Vol. 37, № 6. – P. 933–941.
44. Minguet G., Joris J., Lamy M. Preconditioning and protection against ischaemia-reperfusion in non-cardiac organs: a place for volatile anaesthetics? // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2007. – Vol. 24, № 9. – P. 733–745.
45. Mu J., Xie K., Hou L. et al. Subanesthetic dose of isoflurane protects against zymosan-induced generalized inflammation and its associated acute lung injury in mice // *Shock*. – 2010. – Vol. 34, № 2. – P. 183–189.
46. Murray C. E., Jennings R. B., Reimer K. A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium // *Circulation*. – 1986. – Vol. 4, № 5. – P. 1124–1136.
47. Orosz J. E., Braz M. G., Golim M. A. et al. Cytokine profile in patients undergoing minimally invasive surgery with balanced anesthesia // *Inflammation*. – 2012. – Vol. 35, № 6. – P. 1807–1813.
48. Preckel B., Bolten J. Pharmacology of modern volatile anaesthetics // *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* – 2005. – Vol. 19, № 3. – P. 331–348.
49. Reutershan J., Chang D., Hayes J. K. et al. Protective effects of isoflurane pretreatment in endotoxin-induced lung injury // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 4, № 3. – P. 511–517.
50. Röhm K. D., Mengistu A., Boldt J. et al. Renal integrity in sevoflurane sedation in the intensive care unit with the anesthetic-conserving device: a comparison with intravenous propofol sedation // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 108, № 6. – P. 1848–1854.
51. Röhm K. D., Wolf M. W., Schöllhorn T. et al. Short-term sevoflurane sedation using the Anaesthetic Conserving Device after cardiothoracic surgery // *Intens. Care Med.* – 2008. – Vol. 34, № 9. – P. 1683–1689.
52. Sackey P. V., Martling C. R., Granath F. et al. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32, № 11. – P. 2241–2246.
53. Schilling T., Kozian A., Senturk M. et al. Effects of volatile and intravenous anesthesia on the alveolar and systemic inflammatory response in thoracic surgical patients // *Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 115, № 1. – P. 65–74.
54. Schoen J., Husemann L., Tiemeyer C. et al. Cognitive function after sevoflurane- vs propofol-based anaesthesia for on-pump cardiac surgery: a randomized controlled trial // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – Vol. 106, № 6. – P. 840–850.
55. Soukup J., Schärff K., Kubosch K. et al. State of the art: sedation concepts with volatile anesthetics in critically ill patients // *J. Crit. Care*. – 2009. – Vol. 24, № 4. – P. 535–544.
56. Spence J., Belley-Côté E., Ma H. K. et al. Efficacy and safety of inhaled anaesthetic for postoperative sedation during mechanical ventilation in adult cardiac surgery patients: a systematic review and meta-analysis // *Br. J. Anaesth.* – 2017. – Vol. 118, № 5. – P. 658–669.
57. Zhang L., Huang H., Cheng J. et al. Pre-treatment with isoflurane ameliorates renal ischemic-reperfusion injury in mice // *Life Sci.* – 2011. – Vol. 20, № 88. – P. 1102–1107.
35. Landoni G., Biondi-Zoccai G. G., Zangrillo A. et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2007, vol. 21, no. 4, pp. 502–511.
36. Landoni G., Greco T., Biondi-Zoccai G. et al. Anaesthetic drugs and survival. A Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.*, 2013, vol. 111, no. 6, pp. 886–896.
37. Landoni G., Pasin L., Cabrini L. et al. Volatile agents in medical and surgical intensive care units: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2016, vol. 30, no. 4, pp. 1005–1014.
38. Likhvantsev V.V., Landoni G., Levikov D.I. et al. Sevoflurane versus total intravenous anesthesia for isolated coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized trial. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2016, vol. 30, no. 5, pp. 1221–1227.
39. Lotz C., Kehl F. Volatile anesthetic-induced cardiac protection: molecular mechanisms, clinical aspects, and interactions with nonvolatile agents. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2015, vol. 29, no. 3, pp. 749–760.
40. Lurati Buse G.A., Schumacher P., Seeberger E. et al. Randomized comparison of sevoflurane versus propofol to reduce perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. *Circulation*, 2012, vol. 126, no. 23, pp. 2696–2704.
41. Marcos-Vidal J.M., González R., Garcia C. et al. Sedation with sevoflurane in postoperative cardiac surgery: influence on troponin T and creatinine values. *Heart. Lung Vessel*, 2014, vol. 6, no. 1, pp. 33–42.
42. Meiser A., Laubenthal H. Inhalational anaesthetics in the ICU: theory and practice of inhalational sedation in the ICU, economics, risk-benefit. *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, 2005, vol. 19, no. 3, pp. 523–538.
43. Mesnil M., Capdevila X., Bringuier S. et al. Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. *Intens. Care Med.*, 2011, vol. 37, no. 6, pp. 933–941.
44. Minguet G., Joris J., Lamy M. Preconditioning and protection against ischaemia-reperfusion in non-cardiac organs: a place for volatile anaesthetics? *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2007, vol. 24, no. 9, pp. 733–745.
45. Mu J., Xie K., Hou L. et al. Subanesthetic dose of isoflurane protects against zymosan-induced generalized inflammation and its associated acute lung injury in mice. *Shock*, 2010, vol. 34, no. 2, pp. 183–189.
46. Murray C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, 1986, vol. 4, no. 5, pp. 1124–1136.
47. Orosz J.E., Braz M.G., Golim M.A. et al. Cytokine profile in patients undergoing minimally invasive surgery with balanced anesthesia. *Inflammation*, 2012, vol. 35, no. 6, pp. 1807–1813.
48. Preckel B., Bolten J. Pharmacology of modern volatile anaesthetics. *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, 2005, vol. 19, no. 3, pp. 331–348.
49. Reutershan J., Chang D., Hayes J.K. et al. Protective effects of isoflurane pretreatment in endotoxin-induced lung injury. *Anesthesiology*, 2006, vol. 4, no. 3, pp. 511–517.
50. Röhm K.D., Mengistu A., Boldt J. et al. Renal integrity in sevoflurane sedation in the intensive care unit with the anesthetic-conserving device: a comparison with intravenous propofol sedation. *Anesth. Analg.*, 2009, vol. 108, no. 6, pp. 1848–1854.
51. Röhm K.D., Wolf M.W., Schöllhorn T. et al. Short-term sevoflurane sedation using the Anaesthetic Conserving Device after cardiothoracic surgery. *Intens. Care Med.*, 2008, vol. 34, no. 9, pp. 1683–1689.
52. Sackey P.V., Martling C.R., Granath F. et al. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. *Crit. Care Med.*, 2004, vol. 32, no. 11, pp. 2241–2246.
53. Schilling T., Kozian A., Senturk M. et al. Effects of volatile and intravenous anesthesia on the alveolar and systemic inflammatory response in thoracic surgical patients. *Anesthesiology*, 2011, vol. 115, no. 1, pp. 65–74.
54. Schoen J., Husemann L., Tiemeyer C. et al. Cognitive function after sevoflurane- vs propofol-based anaesthesia for on-pump cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Br. J. Anaesth.*, 2011, vol. 106, no. 6, pp. 840–850.
55. Soukup J., Schärff K., Kubosch K. et al. State of the art: sedation concepts with volatile anesthetics in critically ill patients. *J. Crit. Care*, 2009, vol. 24, no. 4, pp. 535–544.
56. Spence J., Belley-Côté E., Ma H.K. et al. Efficacy and safety of inhaled anaesthetic for postoperative sedation during mechanical ventilation in adult cardiac surgery patients: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Anaesth.*, 2017, vol. 118, no. 5, pp. 658–669.
57. Zhang L., Huang H., Cheng J. et al. Pre-treatment with isoflurane ameliorates renal ischemic-reperfusion injury in mice. *Life Sci.*, 2011, vol. 20, no. 88, pp. 1102–1107.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Лихванцев Валерий Владимирович

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

Гребенчиков Олег Александрович

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

Скрипкин Юрий Вольдемарович

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

Улиткина Ольга Николаевна

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

Бершадский Федор Федорович

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

Строителева Елена Михайловна

врач анестезиолог-реаниматолог.
Тел.: 8 (495) 681-98-54.
E-mail: elena.stroiteleva@yandex.ru

FOR CORRESPONDENCE:

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

Valery V. Likhvantsev

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

Oleg A. Grebenchikov

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

Yury V. Skripkin

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

Olga N. Ulitkina

Researcher of Intensive Care Department.
Phone: +7 (495) 681-98-54.
Email: ulitkinaON@gmail.com

Fedor F. Bershadskiy

Researcher of Intensive Care Department.
Phone: +7 (495) 681-98-54.
Email: goldok085@gmail.com

Elena M. Stroiteleva

Anesthesiologist and Emergency Physician.
Phone: +7 (495) 681-98-54.
Email: elena.stroiteleva@yandex.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64

НАРУШЕНИЕ ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Ю. С. ПОЛУШИН, Д. В. СОКОЛОВ

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Научно-клинический центр анестезиологии и реаниматологии, Санкт-Петербург, Россия

Острое нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии – часто встречающееся осложнение. За последние 10 лет по отношению к нему произошли серьезные концептуальные подвижки: понятие об острой почечной недостаточности (как констатации ренальной катастрофы) заменено острым почечным повреждением, выделен этап острой болезни почек, предшествующий хронизации процесса. Тем самым подчеркнута динамика изменений, протекающих в почках после повреждения, и появилась возможность фокусировать внимание на подходах к диагностике, предупреждению развития несостоятельности почек и к использованию заместительной терапии. В обзоре представлена информация об этапах почечной дисфункции, критериях диагностики, подходах к ее предупреждению и лечению.

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, острое почечное повреждение, острая болезнь почек, критическое состояние, заместительная почечная терапия

Для цитирования: Полушин Ю. С., Соколов Д. В. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 54-64. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64

KIDNEY DYSFUNCTION IN CRITICALLY ILL PATIENTS

YU. S. POLUSHIN, D. V. SOKOLOV

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Clinical Research Center of Anesthesiology and Intensive Care, St. Petersburg, Russia

Acute kidney dysfunctions in critically ill patients make a frequent complication. For the last 10 years, significant conceptual changes have occurred in this respect: the definition of acute kidney failure (stating a renal catastrophe) has been replaced with acute kidney injury; the stage of acute kidney disease, preceding the development of the chronic condition has been defined. It highlights the rate of changes developing in kidneys after injury, and now it is possible to focus on approaches to diagnostics, prevention of kidney failure, and use of kidney replacement therapy. The review presents the information on the stages of kidney dysfunction, diagnostic criteria, approaches to its prevention and treatment.

Key words: acute renal failure, acute kidney injury, acute kidney disease, critical state, renal replacement therapy

For citations: Polushin Yu.S., Sokolov D.V. Kidney dysfunction in critically ill patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 5, P. 54-64. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64

Острое нарушение функции почек – событие редкое. По данным A. J. Lewington et al., его частота составляет от 20 до 200 случаев на 1 млн населения [28], а среди пациентов лечебных учреждений – от 7 до 18%. Около 2 млн человек умирает ежегодно по всему миру, у многих развивается хроническая болезнь почек (ХБП), требующая проведения программного гемодиализа, что сопровождается экономическими и социальными издержками как для пациента, так и в целом для государства [9, 16]. У пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) проблемы с системой выделения встречаются особенно часто. По сводным данным R. Bellomo et al. [5], острое повреждение почек в ОРИТ фиксируется у 35–75% пациентов, частота его развития не имеет тенденции к снижению. В этой связи внимание к данному направлению не только не снижается, но и прогрессивно возрастает.

Синдром почечной недостаточности известен уже более двух столетий (впервые “*ischuria renalis*” с неспособностью почек выделять мочу была описана W. Heberden в 1802 г. [14]), а само понятие **острой почечной недостаточности** (ОПН) введено в практику более полувека назад (в 1951 г. американским физиологом Н. W. Smith [46]). Несмотря на это, специалисты разного профиля лишь недавно смогли прийти к консенсусу по отношению к трактовке нарушений функции почек [1].

Необходимость этого диктовалась тем, что термин «ОПН» концентрировал внимание специалистов на уже свершившемся факте. Он, по сути, исключал подход к целостному пониманию взаимосвязи факторов риска, причин самого повреждения и его последствий. В 2000 г. по инициативе С. Ronco, J. A. Kellum, R. Mehta создана организация «ADQI» (Acute Dialysis Quality Initiative), которая предложила новую классификацию ОПН – «RIFLE» [6]. Она опиралась на повышение уровня креатинина в сыворотке крови и снижение темпа диуреза и предусматривала стадийность формирования почечной дисфункции: R – Risk (риск), I – Injury (повреждение), F – Failure (недостаточность), L – Loss (потеря функции), E – End Stage Kidney Disease (терминальная почечная недостаточность – ТПН). Данная классификация, однако, также подверглась критике. Много вопросов вызвало наличие в ней классов R (риск) и E (ТПН), поскольку риск развития патологического состояния – не само это состояние, а ТПН (класс E) – исход, а никак не сама ОПН. Эти и некоторые другие соображения побудили к продолжению модификации классификационной системы острой патологии почек.

В сентябре 2004 г. ADQI в тесном сотрудничестве с ASN (Американским обществом нефрологов – American Society of Nephrology), ISN (Международным обществом нефрологов – International Society

of Nephrology), NKF (Национальной почечной организацией США – National Kidney Foundation) на конгрессе ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) предложили отойти от понятия «ОПН» и шире смотреть на проблему нарушения почечной функции, предложив новую концепцию – концепцию **«острого повреждения почек»** (АКИ/ОПП). Тогда же была создана группа экспертов различных специальностей «AKIN» (Acute Kidney Injury Network), которым надлежало проводить дальнейшую разработку проблемы острого почечного повреждения (ОПП).

Группа «AKIN» сформулировала следующее представление об остром повреждении почек, которое в настоящий момент является определяющим: «быстрое снижение функции почек (в течение 48 ч), проявляющееся в нарастании абсолютных значений креатинина сыворотки крови на 26,5 мкмоль/л или более; относительном повышении концентрации креатинина, равном или превышающим 50% (т. е. в 1,5 раза) по сравнению с исходным уровнем, либо при наличии документированной олигурии при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/ч в течение 6 ч». Она также предложила новые критерии диагностики стадий дисфункции почек [32], которые после небольшой редакции специалистами KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) были внедрены в практику [21] (табл. 1).

Доказано, что клинически проблемы с почками могут не проявляться, пока в них функционирует хотя бы 50% общей массы нефронов [18, 47]. Однако их функциональное состояние может быть разным, поэтому дальнейшее развитие представлений об остром повреждении почек связано с понятием об их функциональном резерве. Функциональный резерв почек (ФРП) – способность увеличивать скорость клубочковой фильтрации (СКФ) в ответ на физиологические или патологические стимулы. ФРП определяется как разница между «базальной» и пиковой «стресс-СКФ» в ответ на пероральный прием протеина или внутривенное введение аминокислот [8]. В тех ситуациях, когда масса нормально функционирующих нефронов снижается ниже 50%, базальная СКФ и максимальная СКФ становятся одинаковыми [25].

Снижение ФРП является ранним признаком высокого риска развития повреждения почек у клинически здоровых людей и свидетельствует о низких мобилизационных возможностях почек при различных стрессовых ситуациях. Определение ФРП ценно и у пациентов в критическом состоянии.

Следует только иметь в виду, что при ОПП даже при прекращении воздействия повреждающего фактора некоторые нефроны могут оставаться нефункционирующими еще какой-то период и может потребоваться довольно значительное время для возврата ФРП до исходных значений. С этих позиций привлекательны концепция «оглушенных нефронов» (по типу «оглушенного миокарда») [45] и предложения по использованию заместительной почечной терапии (ЗПТ) с учетом значений ФРП [11].

Для оценки состояния и рекрутабельности нефронов хорошо зарекомендовал себя «фуросемид стресс-тест» (ФСТ). Его выполняют пациентам в эвolemическом статусе либо с соответствующим проведением инфузионной терапии в случае гиповолемии. Суть теста сводится к оценке темпа диуреза в течение 2 ч после введения 1 мг/кг (пациентам, ранее не получавшим петлевые диуретики) либо 1,5 мг/кг фуросемида (пациентам, ранее получавшим фуросемид в течение предшествующих 7 сут). Появление (усиление) диуреза более 200 мл считается положительным и указывает на наличие кровотока в базальной части проксимального извитого канальца, сохранность секреции анионного транспортера и функциональность Na-K-2Cl-котранспортера. Сниженный диурез (менее 200 мл) – предиктор прогрессии острой дисфункции почек и одно из оснований для начала ЗПТ [26]. В недавнем пилотном исследовании среди 297 пациентов определена высокая предиктивная эффективность ФСТ для инициации ЗПТ [29].

Концепция ФРП в целом направлена на объективную и динамическую оценку функции почек, она может быть полезной для раннего определения риска развития ОПП и его стратификации, для оценки результатов терапии, уровня и траектории восстановления функции почек после эпизода ОПП. Как точно оценивать ФРП у пациентов в критическом состоянии и в какой степени ФРП может быть надежным инструментом для оценки ответа на терапию при ОПП и прогнозирования потерь количества нефронов после эпизода ОПП, пока неясно [44].

Весьма дискуссионным до недавнего времени был вопрос о продолжительности периода, в рамках которого повреждение почек следует трактовать как острое, и временных сроках перехода острого повреждения в хроническую болезнь.

Впервые дисфункцию почек на острую и хроническую разделил W. Osler в 1892 г. в статье «The Principles and Practice of Medicine» [37]. Дол-

Таблица 1. Критерии острого повреждения почек (KDIGO)

Table 1. Acute kidney injury criteria (KDIGO)

| Стадия | Уровень креатинина в сыворотке крови | Объем выделяемой мочи |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| 1 | В 1,5–1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) | $< 0,5$ мл/кг в 1 ч за 6–12 ч |
| 2 | В 2,0–2,9 раза выше исходного | $< 0,5$ мл/кг в 1 ч за ≥ 12 |
| 3 | В 3,0 раза выше исходного, или повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,5$ мкмоль/л), или начало заместительной почечной терапии, или у больных < 18 лет снижение СКФ до < 35 мл/мин/1,73 м ² | $< 0,3$ мл/кг в 1 ч за ≥ 24 ч или анурия в течение ≥ 12 ч |

гое время эти состояния рассматривали отдельно друг от друга, и только на последней консенсусной конференции ADQI (2017 г.) острое повреждение почек связали с ХБП единым континуумом. При этом большое внимание было уделено понятию «острая болезнь почек» (ОБП) как важному промежуточному (между ОПП и ХБП) периоду для пациентов, перенесших эпизод ОПП, в котором они наиболее чувствительны для новых повреждающих факторов [10].

С учетом данных различных исследований были определены границы продолжительности эпизода ОПП и периода восстановления, а ОПП разделено на *транзиторное* (преходящее, до 72 ч) и *персистирующее* (стойкое, более 72 ч) [22]. Основываясь на имеющихся данных и мнении экспертов, под ОПП теперь понимают острую дисфункцию продолжительностью до 7 сут.

Установлено, что, независимо от тяжести почечной дисфункции, полное восстановление или отсутствие нарастания дисфункции после эпизода ОПП в течение 48–72 ч ассоциировано с лучшим прогнозом, нежели у пациентов с длительным течением острого повреждения [24]. Этот этап имеет большое значение для оценки последующего течения острой дисфункции почек, для определения траектории восстановления, ухудшения или выявления признаков повторного усугубления ситуации после положительной динамики с поиском причин, это обуславливающих. Раннее определение персистирующего ОПП крайне важно для применения протокола KDIGO с целью предотвращения дальнейшего повреждения почек и ассоциированной с ним смертности [25].

Персистирующее ОПП более ассоциировано с развитием тяжелой ХБП (доказано исследованием 2016 г. с участием примерно 17 000 пациентов), нежели ОПП с ранним восстановлением функции почек [23]. Данные этого исследования также продемонстрировали, что раннее начало лечения ОПП способствует более быстрому восстановлению функции почек и ассоциировано с лучшим прогнозом. В этой связи очень важно иметь инструменты для выявления таких пациентов.

При появлении у пациента ОРИТ признаков почечной дисфункции прежде всего крайне необходимо еще раз тщательно оценить ее этиологию. В большинстве случаев этиологически ОПП мультифакториально и чаще всего ассоциировано с какой-либо другой патологией (так, например, с сепсисом или шоком) [17, 48]. Определение потенциальных причин ОПП может потребовать проведения дополнительных тестов (исследование мочевого осадка, определение протеинурии, оценка биомаркеров острого повреждения, ультразвуковое исследование почек). В некоторых случаях при отсутствии ясной этиологической причины ОПП может потребоваться консультация других специалистов (например, при тромботической тромбоцитопенической пурпуре или синдроме хо-

лестериновой эмболизации). Констатация наличия персистирующего ОПП должна подвигнуть к срочному устранению причин дисфункции.

Контроль функции почек у пациентов в критическом состоянии традиционно основан на оценке уровня сывороточного креатинина и темпа диуреза как параметров, являющихся основой для определения и стратификации ОПП [35]. Контроль темпа диуреза является наиболее легким способом, учитывая, что пациентам в ОРИТ обычно ставят уретральные катетеры, и это облегчает раннюю детекцию его снижения. Оценка уровня вариабельности сывороточного креатинина, предложенная еще Р. Rehberg в 1926 г. [40], у больных в критическом состоянии имеет ряд ограничений: креатинин образуется из креатина, который с постоянной скоростью вырабатывается мышечной тканью. Объемная инфузионная терапия с изменением объема распределения, например, может влиять на распределение креатинина. Уровень креатинина у длительно находящихся в ОРИТ пациентов может также снижаться по мере потери мышечной массы, гиперфильтрации [20]. Поэтому для больных в критическом состоянии, в особенности без данных о базальном уровне сывороточного креатинина, рекомендуется применять оценку функции почек на основе расчета точной СКФ по модифицированной формуле Jelliffe с учетом динамично изменяющегося водного баланса либо по формуле MDRD, обладающей меньшей степенью погрешности [7, 27].

При сравнительной оценке информативности диуреза и уровня креатинина показано, что изменение темпа мочеотделения является более чувствительным критерием. Тогда, когда его использовали в качестве критерия повреждения почек, осложнения фиксировались быстрее, в то время как при ориентации на снижение темпа диуреза в сочетании с повышением уровня сывороточного креатинина – позднее, осложнения при этом были куда более грозными [24]. Однако в настоящее время большинство специалистов сходятся во мнении о необходимости дополнения дефиниции ОПП изменениями биомаркеров почечного повреждения по аналогии с давно и успешно используемым тропонином I при остром повреждении миокарда [4].

ОПП является фактором риска развития ХБП в последующем [34]. Это определяет рекомендации о необходимости наблюдать траекторию восстановления функции почек в течение 90 сут после устранения признаков почечного повреждения с выработкой индивидуального подхода к каждому пациенту. Специалисты KDIGO давно начали отмечать важность периода после эпизода ОПП и еще 2012 г. обозначили его как «ОБП». Во-первых, введение понятия ОБП позволяет не упускать из поля зрения пациентов с дисфункцией почек, не отвечающей критериям ни ОПП, ни ХБП, а также тех, у кого есть субклиническое повреждение или не удается установить время наступления повреждения. Во-вторых, ОБП, как процесс, может

включать повторные ОПП, а это ухудшает течение восстановления вплоть до исхода в ХБП. Определены несколько траекторий ОПП (табл. 2), которые, по мнению специалистов, не должны служить лишь прогнозом функции почек, а должны являться неотъемлемой частью современной дефиниции остро-го ренального повреждения [10].

Таблица 2. Траектории ренальной дисфункции после эпизода ОПП

Table 2. Curves of renal dysfunction after an episode of acute kidney injury

| Траектории | Описание траектории |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | ОПП 1-й стадии может прогрессировать до ОПП 3-й стадии, а далее медленно регрессировать до 2-й стадии |
| 2 | ОПП 1-й стадии может прогрессировать до ОПП 3-й стадии, а далее быстро регрессировать до 2-й стадии |
| 3 | Эпизод персистирующего ОПП (> 48 ч) может смениться медленной регрессией и затем осложниться повторным ОПП 2-й стадии и быстро восстановиться до нормальной функции |
| 4 | Медленно прогрессирующая дисфункция почек после эпизода ОПП 2-й стадии |
| 5 | Проградиентное ухудшение функции почек с хронизацией дисфункции |

Таким образом, можно говорить о динамическом развитии сути концепции острой дисфункции почек: от ОПН (как констатации ренальной катастрофы) до ОПП (как попытки сфокусировать внимание на предотвращении почечной недостаточности) и далее до ОБП (как отражающей единство процессов, протекающих в почках после повреждения с целью максимального восстановления их функциональных возможностей) и ХБП. Однако в этой концепции остается еще довольно много пробелов. Тем не менее рабочая группа ADQI в 2017 г. на основе имеющихся данных подтвердила целесообразность выделения ОБП. Сегодня ее определяют как состояние, при котором признаки ОПП 1-й стадии или выше (согласно критериям KDIGO) сохраняются более 7 сут после выявления острой дисфункции почек. ОБП, длящуюся более 90 сут, следует рассматривать уже как ХБП.

В большей степени ОБП характеризуется как состояние *после ОПП*, а не *предшествующее ХБП*, что позволяет сконцентрироваться на более активном применении лечебных технологий с целью улучшения прогноза дисфункции. Идеальным восстановлением считается не только возврат к исходной функции почек, но и восстановление исходного ФРП.

Диагностика и контроль восстановления при ОБП в настоящее время осуществляются в основном на основе динамики уровня сывороточного креатинина и темпа диуреза. Как и при ОПП, в отношении информативности креатинина имеются ограничения [15]. Другие способы оценки восстановления функции почек, включающие определение уровня и динамики маркеров фильтрации

(например, цистатин С) или повреждения (NGAL, KIM, IL-18), могут описывать этот процесс лучше, однако для введения их в рутинную клиническую практику требуется дальнейшее накопление информации [39]. Отмечается, что методы оценки гломерулярного функционального резерва (нагрузка белком) и тубулярного функционального резерва (ФСТ, внутривенное введение креатинина с оценкой клиренса) могут быть применимы и при ОБП [42].

Что касается стадий ОБП, то рабочая группа предложила классификацию, в целом сходную с классификацией ОПП KDIGO 2012 г., с некоторыми изменениями (табл. 3).

Таблица 3. Классификация острой болезни почек

Table 3. Classification of acute kidney disease

| Стадии ОБП | Критерии |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0 (Субклиническое ОПП): | |
| A | Пациенты, перенесшие ОПП, но без признаков продолжающегося повреждения |
| B | Пациенты, перенесшие ОПП, со снижением уровня креатинина к исходному уровню, но с повышенным уровнем биомаркеров или сниженным ФРП |
| C | Пациенты, у которых уровень сывороточного креатинина остается повышенным |
| 1 | Пациенты с уровнем сывороточного креатинина, повышенным в 1,5 раза от исходного |
| 2 | Пациенты с уровнем сывороточного креатинина, повышенным в 2 раза от исходного |
| 3 | Пациенты с уровнем креатинина, повышенным в 3 раза от исходного |

Терапевтическая тактика при ОБП должна быть нацелена на: 1) контроль траектории течения ОБП с помощью биомаркеров, динамики СКФ и данных ультразвукового исследования почек; 2) индивидуализированное определение рисков повторного эпизода ОПП; 3) коррекцию доз препаратов, преимущественно экскретируемых почками, исключение назначения нефротоксичных препаратов; 4) исключение назначения препаратов с активными метаболитами; 5) оценку целесообразности назначения препаратов с нефропротективными свойствами.

При нарастании почечной дисфункции в период ОБП назначение ЗПТ согласуется с подходами к ее инициации при ОПП. При обеспечении сосудистого доступа необходимо принимать во внимание высокую вероятность формирования в перспективе постоянного сосудистого доступа (избегать катетеризации подключичных вен и внутренних яремных вен на стороне возможного постоянного доступа).

Лекарственных препаратов для терапии состоявшихся ОПП и ОБП, эффективность которых была бы абсолютно доказана, в настоящее время

нет, поэтому существенная роль в лечении тяжелой почечной дисфункции отведена ЗПТ.

Влияние ЗПТ на краткосрочные и отдаленные осложнения у пациентов в критическом состоянии с ОПП продолжает изучаться, хотя частота ее применения у пациентов ОРИТ растет [31]. Продолжительная заместительная почечная терапия (ПЗПТ) является ключевой и жизненно важной методикой терапии тяжелой стадии ОПП. В настоящий момент она превалирует среди методик ЗПТ за рубежом, достигая 80% у пациентов в критическом состоянии [48]. Однако до сих пор показания для инициации ПЗПТ у пациентов с выраженным повреждением почек и множественной органной дисфункцией вызывают дискуссии, в отличие от состояний, связанных с гиперкалиемией, ацидозом,

отеком легких, уремией. При наличии выраженных изменений данных параметров (табл. 4) решение о начале ЗПТ принимается довольно легко, хотя состояния с изолированными их сдвигами у пациентов в критическом состоянии встречаются все реже [3].

На сегодняшний момент существуют несколько утвержденных протоколов с рекомендациями инициации и длительности ЗПТ у пациентов в критическом состоянии (табл. 5). В 2012 г. специалисты рабочей группы KDIGO сформулировали два постулата, основываясь на мнении экспертов и накопленных научных данных [21]. Первый касается прямых показаний к началу ЗПТ: «незамедлительное начало в случае развития жизнеугрожающего состояния, связанного с перегрузкой объемом, кислотно-основными и электролитными

Таблица 4. Абсолютные и относительные показания для начала ЗПТ

Table 4. Absolute and relative indications for renal replacement therapy

| Показатель | Характеристика | Абсолютное/Относительное |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Метаболические нарушения | Мочевина > 27 ммоль/л | Относительное |
| | Мочевина > 35,7 ммоль/л | Абсолютное |
| | Гиперкалиемия > 6 ммоль/л | Относительное |
| | Гиперкалиемия > 6,5 ммоль/л или > 6 ммоль/л и ЭКГ-изменения | Абсолютное |
| | Диснатриемия | Относительное |
| | Гипермагниемия > 4 ммоль/л с анурией и отсутствием глубоких сухожильных рефлексов | Абсолютное |
| Ацидоз | pH > 7,1 | Относительное |
| | pH < 7,1 | Абсолютное |
| | Лактацидоз на фоне приема метформина | Абсолютное |
| Гиперволемия | Чувствительная к диуретикам | Относительное |
| | Нечувствительная к диуретикам | Абсолютное |

Таблица 5. Рекомендации для начала ЗПТ

Table 5. Recommendations for the initiation of renal replacement therapy

| Организация | Рекомендации |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) | <ol style="list-style-type: none"> Начинать ЗПТ незамедлительно в случае развития жизнеугрожающего состояния, связанного с перегрузкой объемом, кислотно-основными и электролитными расстройствами Рассмотреть широкий клинический контекст: состояние, которое может быть улучшено с помощью ЗПТ, динамика лабораторных результатов, а не только уровня мочевины и креатинина Обсудить все потенциальные показания для ЗПТ с нефрологом, педиатром-нефрологом или интенсивистом для того, чтобы как можно раньше начать ЗПТ |
| National Institute for Health and Care Excellence (NICE) | <ol style="list-style-type: none"> Для взрослых, детей и подростков незамедлительно начинать ЗПТ при наличии нижеперечисленных критериев, не поддающихся консервативной терапии: <ul style="list-style-type: none"> гиперкалиемия, метаболический ацидоз, уремические осложнения (перикардит, энцефалопатия), перегрузка жидкостью, отек легких Основывать принятие решения о начале ЗПТ на состоянии взрослого, ребенка или подростка в целом, а не только на основании уровня мочевины, креатинина или калия |
| French Intensive Care Society (SRLF) | <ol style="list-style-type: none"> ЗПТ необходимо начинать незамедлительно в случае жизнеугрожающих ситуаций (гиперкалиемия, метаболический ацидоз, синдром распада опухоли, рефрактерный отек легких) Имеющихся данных недостаточно для определения оптимального начала ЗПТ вне жизнеугрожающих показаний У детей избыток жидкости и натрия более 10% должен быть рассмотрен как критерий для начала ЗПТ, а избыток более 20% – в качестве абсолютного показания для начала ЗПТ «Раннее» начало ЗПТ подразумевает 2-ю стадию по KDIGO или отсутствие признаков улучшения в динамике в течение 24 ч от выявления ОПП «Позднее» начало ЗПТ подразумевает инициацию в течение более 48 ч от выявления ОПП, 3-я стадия по KDIGO или наличие жизнеугрожающего состояния, обусловленного ОПП |

расстройствами». Второй призывает подходить к принятию решения с клинических позиций с комплексной оценкой «состояния, которое может быть улучшено с помощью ЗПТ, в том числе на основании динамики всех лабораторных результатов, а не только уровня мочевины и креатинина». В 2013 г. в Великобритании Национальным институтом повышения качества здравоохранения (NICE) [36] опубликованы подходы к инициации ЗПТ, сходные с рекомендациями KDIGO. С учетом недостатка данных с высокой доказательной силой для формирования точных критериев начала ЗПТ они указали на необходимость создания шкал раннего выявления пациентов с высоким риском ухудшения течения ОПП. В 2015 г. Французское общество интенсивистов (SRLF) опубликовало рекомендации по использованию ЗПТ в интенсивной терапии [49], но они также не являются исчерпывающими.

Результаты проводимых исследований подтверждают, что решение, принимаемое о начале ЗПТ, в основном базируется на субъективной оценке клинической картины и вере в пользу методики. Интерпретация получаемых данных оказывается весьма затруднительной из-за проблем с обеспечением сопоставимости групп по тяжести поражения почек и общего состояния, зависимости конечного эффекта от пациент-специфических (возраст, сопутствующая патология, ФРП, ответ на диуретическую терапию, тяжесть заболевания) и даже организационных (квалификация специалиста ЗПТ, время суток, день недели) факторов [3]. В 2016 г. ADQI предложила использовать унифицированный подход для начала ЗПТ [38], не связанный исключительно с ориентацией на стадию ОПП. Эксперты группы сформулировали модель динамической оценки соотношения состояния почечной функции и потребностей в ЗПТ (табл. 6) и, по сути, предложили инициировать ЗПТ при выраженной неспособности почек больного обеспечивать текущие метаболические потребности и поддерживать соответствующий водный баланс.

Проверка подхода к инициации и прекращению ЗПТ, основанного на механистическом принципе заполнения стандартизированной анкеты, осуществлена в недавнем исследовании SCAMP [33] (176 пациентов в критическом состоянии). Врачи ежедневно в течение 13 мес. использовали предложенный протокол с физиологическими и биохимическими критериями для пациентов с ОПП, у которых целесообразно было применить ЗПТ. Анкета нацеливала клинициста на соответствующие действия по отношению к экстракорпоральным методикам при неоднозначной клинической ситуации. В итоге протокол SCAMP рекомендовал старт ЗПТ в 31% случаев. Однако в 57% клиницисты так и не прибегли, в большинстве случаев ссылаясь на ожидание самостоятельного восстановления функции почек или, напротив, на бесполезность применения этих методик. В тех случаях, когда алгоритм SCAMP не рекомендовал инициацию ЗПТ, клиницисты в 98% случаев следовали этому совету. Среди пациентов, у которых врачи применили ЗПТ, согласно рекомендациям протокола, смертность была значительно ниже, чем среди пациентов, у которых не были применены рекомендации алгоритма для начала ЗПТ (42% против 63%, $p < 0,01$). И хотя у данного пилотного исследования были некоторые ограничения (одноцентровое, небольшое, нерандомизированное, погрешность выборки), оно в любом случае показало хороший положительный результат при упрощении подходов к инициации ЗПТ.

Несмотря на то что в руководстве KDIGO 2012 г. продолжительная заместительная почечная терапия рекомендована лишь для гемодинамически нестабильных больных и пациентов с риском развития отека головного мозга, в последнее время она стала главным методом терапии тяжелой острой дисфункции почек в ОРИТ, помогающим поддерживать оптимальный водный баланс, постоянный баланс электролитов и азотных соединений у пациентов с множественной органной дисфункцией. Дополнительно она может быть использована для

Таблица 6. Факторы инициации ЗПТ [30]
Table 6. Factors for renal replacement therapy initiation [30]

| Фактор инициации | Описание фактора |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Тяжесть заболевания и траектория | Тяжесть ОПП и его течение Тяжесть электролитных и кислотно-основных расстройств Водный баланс и симптомы перегрузки жидкостью Наличие соответствующих органных нарушений вследствие ОПП/перегрузки жидкостью |
| Необходимость ЗПТ | Вероятность скорейшего восстановления функции почек Нарастающая множественная органная дисфункция на фоне ОПП + перегрузка жидкостью Сопутствующая острая органная дисфункция |
| Риски ЗПТ | Сосудистый доступ Гемодинамическая нестабильность Инфекция Клиренс медикаментозных препаратов во время ЗПТ Иммобилизация во время процедуры |
| Другие факторы | Согласие пациента и родственников на ЗПТ Терапевтические цели Доступность аппаратуры и подготовленного персонала для различных вариантов ЗПТ Затраты на лечение |

уменьшения нефротоксичного воздействия различных препаратов (например, нефротоксичных антибиотиков), нивелирования возможной перегрузки объемом при парентеральном питании, гемотрансфузии или при обусловленном теми или иными причинами введении больших количеств жидкости. При множественной органной дисфункции ЗПТ может смягчать поражение других органов на фоне ОПП (сердце, легкие, головной мозг). Раннее начало ЗПТ с этих позиций имеет определенные преимущества (табл. 7) [12].

Высокая стоимость процедур ПЗПТ по сравнению с интермиттирующим гемодиализом на деле оборачивается снижением общих затрат на фоне уменьшения осложнений [2] и лучшего восстановления функции почек. Так, по данным последнего метаанализа T. Schoenfelder, у 17% пациентов, получавших ПЗПТ, восстановление функции почек в течение 90 дней было быстрее [43].

Наряду с очевидными достоинствами, методики ЗПТ имеют и определенные недостатки. Так, например, они требуют постановки центрального венозного катетера, сопровождаются повышением прокоагуляционной активности на фоне циркуляции крови в сети аппарата для ЗПТ и иногда вызывают осложнения, связанные с необходимостью применения антикоагулянтной терапии (кровотечения, гепарин-индуцированная тромбоцитопения) [13].

ЗПТ является важным дополнительным, а не основным методом лечения повреждения почки. Улучшение исходов связывают прежде всего с превентивными мерами, направленными на снижение частоты острого повреждения. В интегрированном виде наиболее важные из них нашли отражение в ряде рекомендаций, наиболее свежими из которых являются рекомендации ESICM 2017 г. [19]. Однако еще в 2012 г. KDIGO подготовила предложения по профилактике ОПП как у взрослых пациентов, так и в педиатрической практике [21]. Среди них один из разделов был посвящен пациентам с высоким риском возникновения ОПП. Отсутствие

четких критериев для его определения и градации не позволяет их абсолютизировать, поскольку это может привести к возникновению определенных противоречий в отношении использования других методов терапии пациентов в критическом состоянии. Например, при различном риске почечной дисфункции выбор обезболивающих средств в послеоперационном периоде должен быть не стандартизированным, а дифференцированным, учитывая негативное влияние некоторых из них (нестероидные противовоспалительные средства) на почки.

Эффективность рекомендаций KDIGO по предотвращению ОПП лишь недавно была оценена в исследовании M. Meersch et al. среди пациентов кардиохирургического профиля. Акцент был сделан на оценке влияния волеического статуса и гемодинамики пациента, а также на исключении применения нефротоксичных препаратов и профилактике гипергликемии (табл. 8).

Риск развития ОПП устанавливали по уровню IGFBP7 и TIMP-2 в моче. Выявлено снижение на 23% частоты ОПП у пациентов, ведение которых основывалось на профилактических рекомендациях KDIGO. Особенно важным оказался целенаправленный мониторинг гемодинамики с помощью технологии PICCO. В группе сравнения поддержание среднего артериального давления > 65 мм рт. ст. и центрального венозного давления в пределах 8–10 мм рт. ст. обеспечивали с помощью стандартных подходов. Хотя в ходе исследования не отмечено значительного снижения смертности (7% в течение 90 дней), полученные результаты признаны существенными: снижение частоты ОПП с умеренного до тяжелого до 29,7% в основной группе, в контрольной группе частота осложнений ОПП достигала 44,9% (ARR, 15,2%; 95%-ный ДИ 4,0–26,5%; $p = 0,009$). Работа M. Meersch et al. разведала миф о неизбежности тяжелой острой дисфункции почек у пациентов с высоким риском ОПП. В конечном итоге данная работа явилась стартовой для улучшения терапии путем применения рекомендаций KDIGO

Таблица 7. Преимущества и ограничения раннего начала ЗПТ в отсутствие общепринятых показаний для инициации у пациентов в критическом состоянии с ОПП

Table 7. Advantages and limitations of early initiation of renal replacement therapy without generally accepted indications for its initiation in the critically ill patients with acute kidney injury

| Преимущества | Ограничения |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Возможность избежать и/или ранний контроль накопления и перегрузки жидкостью | Необходимость и возможность осложнений, связанных с установкой центрального венозного катетера (кровотечение, пневмоторакс, инфекционные осложнения) |
| Возможность избежать и/или ранний контроль кислотно-основного состояния | Необходимость и возможность осложнений, связанных с использованием антикоагулянтов |
| Возможность избежать и/или ранний контроль электролитных/метаболических расстройств | Риск ятрогенных эпизодов гемодинамической нестабильности, ухудшающих восстановление функций почек (в меньшей степени выражен при использовании ПЗПТ) |
| Возможность избежать и/или ранний контроль азотемии | Риск повышенных потерь микроэлементов |
| Отсутствие необходимости неоправданного использования диуретиков | Риск повышенной элиминации медикаментозных препаратов (антибиотики, противосудорожные препараты) |
| Иммуномодулирование и снижение уровня воспалительных медиаторов | Нежелательное подвергание ЗПТ пациентов с вероятным самостоятельным восстановлением функции почек |

Таблица 8. Рекомендации по профилактике ОПП в периоперационном периоде согласно KDIGO у пациентов кардиохирургического профиля

KDIGO recommendations on acute kidney injury prevention in the peri-operative period in the patients undergoing cardiac surgery

| Этапы периоперационного периода | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| Хирургическое вмешательство | 48 часов послеоперационного периода | 72 часа послеоперационного периода |
| Избегать применения нефротоксичных препаратов | | |
| Воздержаться от приема иАПФ* и БРА II типа** | | |
| Мониторинг уровня креатинина и темпа диуреза | | |
| Избегать гипергликемии | | |
| Рассмотреть альтернативные способы диагностики без использования контрастных препаратов | | |
| Оптимизация волемиического статуса и показателей гемодинамики*** | | |

Примечание: * – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ** – блокаторы рецепторов ангиотензина II типа; *** – оптимизация волемического статуса и показателей гемодинамики производилась на основе оценки вариабельности ударного объема и сердечного индекса

у пациентов с высоким риском развития ОПП при сепсисе, тяжелой травме, заболеваниях печени.

Рекомендации ESICM (2017 г.) во многом перекликаются с рекомендациями KDIGO и предусматривают следующие основные позиции: 1) избегать гиперволемии, 2) избегать использования нефротоксичных препаратов, 3) использовать диуретики только для коррекции гиперволемии у пациентов, отвечающих на стимуляцию, 4) для обеспечения перфузии почек поддерживать среднее артериальное давление 65–70 мм рт. ст., для пациентов с хронической артериальной гипертензией – 80–85 мм рт. ст., 5) поддерживать уровень глюкозы в крови ниже 10 ммоль/л.

Эффективность профилактического подхода напрямую зависит от своевременного выявления пациентов с высоким риском развития острой дисфункции почек. В настоящее время установлена определенная ценность биомаркеров TIMP-2 и IGFBP7 [50]. Однако эти работы в большей степени можно считать поисковыми, в широкую клиническую практику их результаты не внедрены.

Заключение

Острое повреждение почек – одно из самых распространенных проявлений органной дисфунк-

ции у пациентов в критическом состоянии. Новые подходы к стратификации почечной дисфункции позволяют не только констатировать факт ее развития, но и вырабатывать стратегию ведения таких пациентов в послеоперационном периоде. Тактика лечебных действий при ОПП во многом зависит от степени повреждения и траектории течения почечной дисфункции. Решение о начале ЗПТ до сих пор базируется на субъективных представлениях о динамике клинической картины и лабораторных данных. Четкие критерии для начала ЗПТ и выбора ее модальности отсутствуют. В будущем большие надежды возлагаются на панель биомаркеров почечного повреждения для определения не только степени повреждения почечной ткани, но и риска почечного повреждения.

Все более очевидна необходимость оценки СКФ и ФРП у пациентов в критическом состоянии с ОПП. Сама по себе дефиниция ОПП и критерии инициации ЗПТ у пациентов в критическом состоянии, основанные только на уровнях мочевины и креатинина, являются дискуссионными, принимая во внимание аспекты, осложняющие точную оценку функции почек (объемное распределение азотистых соединений, снижение мышечной массы пациента, повышенный катаболизм, рабдомиолиз и др.) и, соответственно, траектории развития ОПП.

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. Полушин Ю. С., Соколов Д. В. Острое повреждение почек в периоперационном периоде // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 46–54.
2. Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Белоусов Д. Ю., Чеберда А. Е. Фармако-экономическая оценка интермиттирующей и продолжительной заместительной почечной терапии // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 6–20.

REFERENCES

1. Polushin Yu.S., Sokolov D.V. Acute kidney injury in the peri-operative period. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2018, vol. 15, no. 1, pp. 46–54. (In Russ.)
2. Polushin Yu.S., Sokolov D.V., Belousov D.Yu., Cheberda A.E. Pharmacoeconomic assessment of intermittent and continuous renal replacement therapy. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2017, vol. 14, no. 6, pp. 6–20. (In Russ.)

3. Bagshaw S. M., Wald R., Barton J. et al. Clinical factors associated with initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury – a prospective multicenter observational study // *J. Crit. Care.* – 2012. – Vol. 27. – P. 268–275.
4. Barasch J., Zager R., Bonventre J. V. Acute kidney injury: a problem of definition // *Lancet.* – 2017. – Vol. 389, № 10071. – P. 779–781.
5. Bellomo R., Ronco C., Mehta R. L. et al. Acute kidney injury in the ICU: from injury to recovery: reports from the 5th Paris International Conference // *Ann. Intens. Care.* – 2017. – Vol. 7. – P. 49.
6. Bellomo R., Ronco C., Kellum J. A. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // *Crit. Care.* – 2004. – Vol. 8. – P. R204– R212.
7. Bouchard J., Macedo E., Soroko S. et al. Comparison of methods for estimating glomerular filtration rate in critically ill patients with acute kidney injury // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 102–107.
8. Bosch J. P., Saccaggi A., Lauer A., Ronco C., Belledonne M., Glabman S. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate // *Am. J. Med.* – 1983. – Vol. 75. – P. 943–950.
9. Chawla L. S., Eggers P. W., Star R. A. & Kimmel P. L. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – Vol. 371. – P. 58–66.
10. Chawla L. S., Bellomo R., Bihorac A. et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup // *Nat. Rev. Nephrol.* – 2017. – Vol. 13. – P. 241–257.
11. de Matos G. F., Stanzani F., Passos R. H., Fontana M. F., Albaladejo R., Caserta R. E. et al. How large is the lung recruitability in early acute respiratory distress syndrome: a prospective case series of patients monitored by computed tomography // *Crit. Care.* – 2012. – Vol. 16. – P. R4.
12. Gaudry S., Hajage D., Schortgen F. et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 375. – P. 122–133.
13. Gemmell L., Docking R., Black E. Renal replacement therapy in critical care // *BJA Education.* – 2017. – Vol. 17, I. 3. – P. 88–93.
14. Heberden W. Commentaries on the history and cure of diseases // London, Payne. – 1802. Reprinted by Classics of Medicine Library, Birmingham, 1983.
15. Heung M. et al. Acute kidney injury recovery pattern and subsequent risk of CKD: an analysis of Veterans Health Administration Data // *Am. J. Kidney Dis.* – 2016. – Vol. 67. – P. 742–752.
16. Hoste E. A. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study // *Intens. Care Med.* – 2015. – Vol. 41. – P. 1411–1423.
17. Hoste E. A. et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model // *Br. J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 113. – P. 740–747.
18. Inker L., Perrone R. D. Assessment of kidney function // *UpToDate-2014*; Waltham.
19. Joannidis M., Druml W., Forni L. G. et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine // *Intens. Care Med.* – 2017. – Vol. 6. – P. 730–749.
20. Kellum J. A. The definition of acute kidney injury // *Lancet.* – 2018. – Vol. 391, issue 10117. – P. 202–203.
21. Kellum J. A. Kidney Disease Improving Global Outcomes: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney Int.* – 2012. – Vol. 2. – P. 8–12.
22. Kellum J. A. Persistent acute kidney injury // *Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 43, № 8. – P. 1785–1786.
23. Kellum J. A. et al. Recovery after acute kidney injury // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 65. – P. 528–529.
24. Kellum J. A., Sileanu F. E., Murugan R., Lucko N., Shaw A. D., Clermont G. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level // *J. Am. Society Nephrology: JASN-2015.* – Vol. 26, № 9. – P. 2231–2238.
25. Korenkevych D. et al. The pattern of longitudinal change in serum creatinine and 90-day mortality after major surgery // *Ann. Surg.* – 2016. – Vol. 263. – P. 1219–1227.
26. Koyner J. L., Davison D. L., Brasha-Mitchell E. et al. Furosemide stress test and biomarkers for the prediction of AKI severity // *J. Am. Society of Nephrology: JASN-2015.* – Vol. 26, № 8. – P. 2023–2031.
27. Levey A., Inker L. Assessment of glomerular filtration rate in health and disease: a state of the art review // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2017. – Vol. 102. – P. 405–419.
3. Bagshaw S.M., Wald R., Barton J. et al. Clinical factors associated with initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury-a prospective multicenter observational study. *J. Crit. Care*, 2012, vol. 27, pp. 268-275.
4. Barasch J., Zager R., Bonventre J.V. Acute kidney injury: a problem of definition. *Lancet*, 2017, vol. 389, no. 10071, pp. 779-781.
5. Bellomo R., Ronco C., Mehta R.L. et al. Acute kidney injury in the ICU: from injury to recovery: reports from the 5th Paris International Conference. *Ann. Intens. Care*, 2017, vol. 7, pp. 49.
6. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care*, 2004, vol. 8, pp. R204– R212.
7. Bouchard J., Macedo E., Soroko S. et al. Comparison of methods for estimating glomerular filtration rate in critically ill patients with acute kidney injury. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2010, vol. 25, no. 1, pp. 102-107.
8. Bosch J.P., Saccaggi A., Lauer A., Ronco C., Belledonne M., Glabman S. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate. *Am. J. Med.*, 1983, vol. 75, pp. 943-950.
9. Chawla L.S., Eggers P.W., Star R.A. & Kimmel P.L. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 2014, vol. 371, pp. 58-66.
10. Chawla L.S., Bellomo R., Bihorac A. et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat. Rev. Nephrol.*, 2017, vol. 13, pp. 241-257.
11. de Matos G.F., Stanzani F., Passos R.H., Fontana M.F., Albaladejo R., Caserta R.E. et al. How large is the lung recruitability in early acute respiratory distress syndrome: a prospective case series of patients monitored by computed tomography. *Crit. Care*, 2012, vol. 16, pp. R4.
12. Gaudry S., Hajage D., Schortgen F. et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. *N. Engl. J. Med.*, 2016, vol. 375, pp. 122-133.
13. Gemmell L., Docking R., Black E. Renal replacement therapy in critical care. *BJA Education*, 2017, vol. 17, I. 3, pp. 88-93.
14. Heberden W. Commentaries on the history and cure of diseases. London, Payne. 1802. Reprinted by Classics of Medicine Library, Birmingham, 1983.
15. Heung M. et al. Acute kidney injury recovery pattern and subsequent risk of CKD: an analysis of Veterans Health Administration Data. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016, vol. 67, pp. 742-752.
16. Hoste E.A. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intens. Care Med.*, 2015, vol. 41, pp. 1411-1423.
17. Hoste E.A. et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br. J. Anaesth.*, 2014, vol. 113, pp. 740-747.
18. Inker L., Perrone R.D. Assessment of kidney function. *UpToDate-2014*; Waltham.
19. Joannidis M., Druml W., Forni L.G. et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine. *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 6, pp. 730-749.
20. Kellum J.A. The definition of acute kidney injury. *Lancet*, 2018, vol. 391, issue 10117, pp. 202-203.
21. Kellum J.A. Kidney Disease Improving Global Outcomes: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int.*, 2012, vol. 2, pp. 8-12.
22. Kellum J.A. Persistent acute kidney injury. *Crit. Care Med.*, 2015, vol. 43, no. 8, pp. 1785-1786.
23. Kellum J.A. et al. Recovery after acute kidney injury. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2016, vol. 65, pp. 528-529.
24. Kellum J.A., Sileanu F.E., Murugan R., Lucko N., Shaw A. D., Clermont G. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. *J. Am. Society of Nephrology, JASN-2015.* vol. 26, no. 9, pp. 2231-2238.
25. Korenkevych D. et al. The pattern of longitudinal change in serum creatinine and 90-day mortality after major surgery. *Ann. Surg.*, 2016, vol. 263, pp. 1219-1227.
26. Koyner J.L., Davison D.L., Brasha-Mitchell E. et al. Furosemide stress test and biomarkers for the prediction of AKI severity. *J. Am. Society of Nephrology, JASN-2015.* vol. 26, no. 8, pp. 2023-2031.
27. Levey A., Inker L. Assessment of Glomerular Filtration Rate in Health and Disease: A State of the Art Review. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2017, vol. 102, pp. 405-419.

28. Lewington A. J., Cerda J., Mehta R. L. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer // *Kidney Int.* - 2013. - Vol. 84. - P. 457-467.
29. Lumlertgul N., Peerapornratana S., Trakarnvanich T. et al. Early versus standard initiation of renal replacement therapy in furosemide stress test non-responsive acute kidney injury patients (the FST trial) // *Crit. Care.* - 2018. - Vol. 22. - P. 101.
30. Macedo E. et al. Continuous dialysis therapies: core curriculum 2016 // *Am. J. Kidney Diseases.* - 2016. - Vol. 68, Issue 4. - P. 645-657.
31. Mehta R. L., Burdman E. A., Cerdá J. et al. Recognition and management of acute kidney injury in the International Society of Nephrology 0by25 Global Snapshot: a multinational cross-sectional study // *Lancet.* - 2016. - Vol. 387. - P. 2017-2025.
32. Mehta R. L., Kellum J. A., Shan S. V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // *Crit. Care.* - 2007. - Vol. 11. - P. 31.
33. Mendu M. L., Ciociolo G. R., McLaughlin S. R. et al. A decision-making algorithm for initiation and discontinuation of RRT in severe AKI // *Clin. J. Am. Society of Nephrology: CJASN*-2017. - Vol. 12, № 2. - P. 228-236.
34. Monseu M. et al. Acute kidney injury predicts major adverse outcomes in diabetes: synergic impact with low glomerular filtration rate and albuminuria // *Diabetes Care.* - 2015. - Vol. 38. - P. 2333-2340.
35. Moore P., Peter K. et al. Management of acute kidney injury: core curriculum 2018 // *Am. J. Kidney Diseases.* - Vol. 72, Issue 1. - P. 136-148.
36. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Acute kidney injury: prevention, detection and management. (2013). Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg169/>. Accessed July 9, 2016.
37. Osler W. The Principles and practice of medicine // New York: D. Appleton and Company, 1892. - P. 717-770.
38. Ostermann M. et al. Patient selection and timing of continuous renal replacement therapy // *Blood purification.* - 2016. - Vol. 42, № 3. - P. 224-237.
39. Pianta T. J., Endre Z. H., Pickering J. W., Buckley N. A., Peake P. W. Kinetic estimation of GFR improves prediction of dialysis and recovery after kidney transplantation // *PLoS ONE.* - 2015. - Vol. 10. - P. e0125669.
40. Rehberg P. B. Studies on kidney function: the rate of filtration and reabsorption in the human kidney // *Biochem J.* - 1926. - Vol. 20. - P. 447-460.
41. Ronco C., Rosner M. H. Acute kidney injury and residual renal function // *Crit. Care.* - 2012. - Vol. 16. - P. 144.
42. Ronco C., Chawla L. S. Glomerular and tubular kidney stress test: new tools for a deeper evaluation of kidney function // *Nephron.* - 2016. - Vol. 134. - P. 191-194.
43. Schoenfelder T., Chen X., Bleß H.-H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury // *GMS Health Technology Assessment.* - 2017. - Vol. 13:Doc01.
44. Sharma A., Mucino M. J., Ronco C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury // *Nephron. Clin. Pract.* - 2014. - Vol. 127. - P. 94-100.
45. Shavelle D. M. Pathophysiology of stunned or hibernating myocardium. In: UpToDate, Gersh B. J., Bax J. J., editors. UpToDate-2014; Waltham.
46. Smith H. W. Acute renal failure related to traumatic injuries; in the kidney: structure and function in health and disease // Cary, Oxford University Press. - 1951.
47. Stevens L. A., Coresh J., Greene T., Levey A.S. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate // *N. Engl. J. Med.* - 2006. - Vol. 354. - P. 2473-2483.
48. Uchino S. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study // *JAMA.* - 2015. - Vol. 294. - P. 813-818.
49. Vinsonneau C., Allian-Launay E., Blayau C. et al. Renal replacement therapy in adult and pediatric intensive care: Recommendations by an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Society of Anesthesia Intensive Care (SFAR) French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP) the French Dialysis Society (SFD) // *Ann. Intens. Care.* - 2015. - Vol. 5. - P. 58.
50. Vijayan A., Faubel S., Askenazi D. J., Cerda J., Fissell W. H., Heung M., Humphreys B. D., Koyner J. L., Liu K. D., Mour G., Nolin T. D., Bihorac A. Clinical use of the urine biomarker [TIMP-2] & [IGFBP7] for acute kidney injury risk assessment // *Am. J. Kidney Dis.* - 2016. - Vol. 68. - P. 19-28.
28. Lewington A. J., Cerda J., Mehta R. L. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int.*, 2013, vol. 84, pp. 457-467.
29. Lumlertgul N., Peerapornratana S., Trakarnvanich T. et al. Early versus standard initiation of renal replacement therapy in furosemide stress test non-responsive acute kidney injury patients (the FST trial). *Crit. Care*, 2018, vol. 22, pp. 101.
30. Macedo E. et al. Continuous Dialysis Therapies: Core Curriculum 2016. *Am. J. Kidney Diseases*, 2016, vol. 68, issue 4, pp. 645-657.
31. Mehta R.L., Burdman E.A., Cerdá J. et al. Recognition and management of acute kidney injury in the International Society of Nephrology 0by25 Global Snapshot: a multinational cross-sectional study. *Lancet*, 2016, vol. 387, pp. 2017-2025.
32. Mehta R.L., Kellum J.A., Shan S.V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit. Care*, 2007, vol. 11, pp. 31.
33. Mendu M.L., Ciociolo G.R., McLaughlin S.R. et al. A Decision-Making Algorithm for Initiation and Discontinuation of RRT in Severe AKI. *Clin. J. Am. Society of Nephrology, CJASN*-2017, vol. 12, no. 2, pp. 228-236.
34. Monseu M. et al. Acute kidney injury predicts major adverse outcomes in diabetes: synergic impact with low glomerular filtration rate and albuminuria. *Diabetes Care*, 2015, vol. 38, pp. 2333-2340.
35. Moore P., Peter K. et al. Management of acute kidney injury: core curriculum 2018. *Am. J. Kidney Diseases*, vol. 72, issue 1, pp. 136-148.
36. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Acute kidney injury: prevention, detection and management. (2013). Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg169/>. Accessed July 9, 2016.
37. Osler W. The Principles and practice of medicine. *New York, D. Appleton and Company*, 1892, pp. 717-770.
38. Ostermann M. et al. Patient selection and timing of continuous renal replacement Therapy. *Blood Purification*, 2016, vol. 42, no. 3, pp. 224-237.
39. Pianta T.J., Endre Z.H., Pickering J.W., Buckley N.A., Peake P.W. Kinetic estimation of GFR improves prediction of dialysis and recovery after kidney transplantation. *PLoS ONE*, 2015, vol. 10, pp. e0125669.
40. Rehberg P.B. Studies on kidney function: the rate of filtration and reabsorption in the human kidney. *Biochem J.*, 1926, vol. 20, pp. 447-460.
41. Ronco C., Rosner M.H. Acute kidney injury and residual renal function. *Crit. Care*, 2012, vol. 16, pp. 144.
42. Ronco C., Chawla L.S. Glomerular and tubular kidney stress test: new tools for a deeper evaluation of kidney function. *Nephron.*, 2016, vol. 134, pp. 191-194.
43. Schoenfelder T., Chen X., Bleß H.H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury. *GMS Health Technology Assessment*, 2017, vol. 13:Doc01.
44. Sharma A., Mucino M.J., Ronco C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury. *Nephron. Clin. Pract.*, 2014, vol. 127, pp. 94-100.
45. Shavelle D.M. Pathophysiology of stunned or hibernating myocardium. In: UpToDate, Gersh B.J., Bax J.J., editors. *UpToDate-2014*; Waltham.
46. Smith H.W. Acute renal failure related to traumatic injuries; in the kidney: structure and function in health and disease. *Cary, Oxford University Press*. 1951.
47. Stevens L.A., Coresh J., Greene T., Levey A.S. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N. Engl. J. Med.*, 2006, vol. 354, pp. 2473-2483.
48. Uchino S. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*, 2015, vol. 294, pp. 813-818.
49. Vinsonneau C., Allian-Launay E., Blayau C. et al. Renal replacement therapy in adult and pediatric intensive care: Recommendations by an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Society of Anesthesia Intensive Care (SFAR) French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP) the French Dialysis Society (SFD). *Ann. Intens. Care*, 2015, vol. 5, pp. 58.
50. Vijayan A., Faubel S., Askenazi D.J., Cerda J., Fissell W.H., Heung M., Humphreys B.D., Koyner J.L., Liu K.D., Mour G., Nolin T.D., Bihorac A. Clinical use of the urine biomarker [TIMP-2] & [IGFBP7] for acute kidney injury risk assessment. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016, vol. 68, pp. 19-28.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Полушин Юрий Сергеевич

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

E-mail: polushin1@gmail.com

Соколов Дмитрий Васильевич

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

E-mail: sokolovdv82@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

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

Yury S. Polushin

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

Email: polushin1@gmail.com

Dmitry V. Sokolov

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

Email: sokolovdv82@gmail.com

НЕЙРОАКСИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ РОДОВ

Р. Т. ШАКИРОВ, С. В. КИНЖАЛОВА, Р. А. МАКАРОВ

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» МЗ РФ, г. Екатеринбург, Россия

Обезболивание родов является одним из ключевых компонентов современного акушерства. Множество исследований посвящены поиску оптимального способа обезболивания, постоянно разрабатываются и совершенствуются новые методики.

Обзор информирует читателей о современных аспектах и мировом опыте применения различных вариантов нейроаксиальных методов анальгезии родов, об их влиянии на удовлетворенность матери, материнские и неонатальные исходы.

Ключевые слова: родовая боль, нейроаксиальные методы анальгезии, эпидуральная анальгезия, спинальная анальгезия, комбинированная спинально-эпидуральная анальгезия, расширение эпидурального пространства, эпидуральная анальгезия с проколом твердой мозговой оболочки

Для цитирования: Шакиров Р. Т., Кинжалова С. В., Макаров Р. А. Нейроаксиальные методы обезболивания родов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 65-73. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-65-73

NEURAXIAL METHODS OF PAIN RELIEF IN LABOR

R. T. SHAKIROV, S. V. KINZHALOVA, R. A. MAKAROV

Ural Research Institute of Maternal and Child Welfare, Yekaterinburg, Russia

The pain relief in labor is one of the key components of the modern obstetrics. The multiple trials have been devoted to searching for the best way of pain relief, new methods are being developed and improved.

The review tells about modern aspects and international experience when using the different variants of neuraxial methods of pain relief in labor, their impact on the satisfaction of the mother, maternal and neonatal outcomes.

Key words: labor pain, neuraxial methods of analgesia, epidural analgesia, spinal analgesia, combined spinal and epidural analgesia, epidural space expansion, epidural analgesia with pachymeninx puncture

For citations: Shakirov R.T., Kinzhalova S.V., Makarov R.A. Neuraxial methods of pain relief in labor. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 5, P. 65-73. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-65-73

Одной из ключевых проблем современной анестезиологии-реаниматологии в акушерстве является проблема обезболивания родов. На настоящий момент существует множество немедикаментозных и медикаментозных способов снижения болевых ощущений у рожениц. Несмотря на разнообразие препаратов для системного применения (опиоидные и неопиоидные анальгетики, ингаляционные анестетики), наиболее эффективными являются нейроаксиальные методы обезболивания родов: эпидуральная анальгезия (ЭА), спинальная анальгезия (СА), комбинированная спинально-эпидуральная анальгезия (КСЭА) и их модификации [2, 12, 13, 29].

Каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки, показания и противопоказания, особенности влияния на родовой процесс и адаптацию новорожденных. На сегодняшний день не существует идеального метода обезболивания родов, который можно было бы рекомендовать во всех клинических ситуациях. Представленный обзор включает анализ наиболее распространенных методик регионарной анальгезии самостоятельных родов.

Физиология родовой боли

По определению международной ассоциации по изучению боли (International Association for the study of pain – IASP), болью называют неприятное сенсорное и эмоциональное ощущение, обусловленное действительным или возможным повреждением тканей, или описанное в терминах такого повреждения [36]. По мнению A. Williams et al. [54],

боль определяется как дистрессовое переживание, ассоциированное с действительным или потенциальным повреждением тканей с вовлечением сенсорного, эмоционального, когнитивного и социального компонентов. Во время родов женщина испытывает одно из самых болезненных ощущений в жизни [47, 56]. В патологический процесс могут быть вовлечены физиологические и психологические факторы, которые в дальнейшем влияют как на длительность, так и интенсивность страданий роженицы [47].

Причиной боли в течение первого периода родов является стимуляция механорецепторов нижнего маточного сегмента и шейки матки, а также активация хеморецепторов в матке в ответ на ее сокращения. Боль имеет висцеральное начало, она разлитая и трудно локализованная. Болевой импульс передается по тонким безмиелиновым С волокнам через маточно-влагалищное, аортальное, подчревное сплетения в симпатический ствол, а затем по белым соединительным ветвям через сегменты T_{10} – L_1 в задние рога спинного мозга [30]. В начале родовой деятельности в основном задействованы спинномозговые нервы T_{11} – T_{12} , со временем в процесс вовлекаются T_{10} - и L_1 - сегменты [23, 37].

Во втором периоде родов в большей степени вовлечен соматический компонент боли вследствие растяжения стенок влагалища, мышц тазового дна, а также оказываемого плодом давления на промежность. Болевые стимулы идут из области таза преимущественно по Аδ-волокнам через сегменты

$T_{10}-S_4$, но большее участие в болевом ответе принимают пудендальные нервы (сегменты S_2-S_4) и спинномозговые нервы L_1-L_3 [23, 30]. Из спинного мозга болевые импульсы передаются по спиноталамическому тракту в таламус и доходят до задней центральной извилины сенсорной зоны коры головного мозга [23, 30].

Боль во время родов может привести к гипервентиляции матери с развитием респираторного алкалоза и смещением кривой диссоциации оксигемоглобина влево [23, 41, 56], транзиторной гипоксемии у плода [41]. При активации симпатической нервной системы отмечаются возрастание сердечного выброса и повышение артериального давления. Повышение концентрации катехоламинов может способствовать снижению маточно-плацентарной перфузии [56].

Длительный болевой синдром может привести к развитию тяжелых психологических расстройств с нарушением связи между матерью и новорожденным, сексуальных нарушений в будущем, а также способствовать послеродовой депрессии матери [56]. По мнению J. M. Vermelis et al. [51], острая боль во время родов может трансформироваться в хроническую в послеродовом периоде. По данным Ю. С. Полушина и др. [3], болевой синдром сохранялся у 7% женщин спустя 3 мес. после родоразрешения через естественные родовые пути, при этом не выявлено взаимосвязи с продолжительностью родов.

Учитывая возможные неблагоприятные эффекты родовой боли на организм матери и плода, не стоит относиться к ней как к естественному физиологическому процессу, не требующему медицинского вмешательства. С другой стороны, требуется взвешенный подход к решению вопроса о необходимости обезболивания рожениц и к выбору оптимального метода анальгезии в каждом конкретном случае.

Показания и противопоказания к обезболиванию родов

Согласно Федеральному закону Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», пациент имеет право на «облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами» [5]. Женщина, испытывающая интенсивную боль во время родов, имеет право на обезболивание с учетом возможных последствий для матери и плода. Обезболивание может быть предпринято не только с целью создания комфортных условий для роженицы, но и с целью предотвращения нежелательных гемодинамических, респираторных и прочих реакций. Обезболивание родов рекомендовано при целом ряде соматической патологии, при осложненном течении беременности (преэклампсия), при аномалиях родовой деятельности и с целью антенатальной защиты плода [2, 8, 12].

К противопоказаниям к нейроаксиальным методам обезболивания относятся: отказ пациентки;

выраженная гиповолемия; гипокоагуляционные нарушения системы гемостаза; выраженная тромбоцитопения; непереносимость местных анестетиков; гнойное поражение места пункции; патология сердечно-сосудистой системы с фиксированным сердечным выбросом [2, 8, 12].

Возможность проведения нейроаксиальной анальгезии при наличии татуировки в предполагаемом месте пункции является дилеммой для анестезиологов-реаниматологов ввиду вероятных неблагоприятных последствий для матери (риск распространения инфекции, кожные реакции, токсическое действие красителей на нервную систему) [58]. Для уменьшения рисков осложнений Y. Zipori et al. (2017) рекомендуют соблюдать определенные правила при наличии татуировки: проводить пункцию в месте, свободном от пигмент-содержащей области; по возможности на другом уровне или парамедианном способом; воздержаться от проведения нейроаксиальных методов при наличии свежей татуировки в месте пункции давности менее 2 нед. [58].

В настоящее время в мировой анестезиологической практике для нейроаксиальной анальгезии широко используют местные анестетики (бупивакаин, левобупивакаин, ропивакаин и лидокаин) с добавлением адъювантов (опиоиды, клонидин, адреналин и неостигмин) [8, 12, 13]. В Российской Федерации в основном применяют три анестетика: бупивакаин, лидокаин и ропивакаин, интратекальное введение лидокаина при обезболивании родов не рекомендуется. В эпидуральное пространство разрешено вводить опиоиды – морфин и промедол. Для пролонгирования эффекта некоторые руководства допускают добавление адреналина эпидурально в разведении 1 : 800 000 – 1 : 200 000 [2, 13], но из-за отрицательного действия на маточно-плацентарный кровоток и повышения риска развития неврологических осложнений у матери использование его крайне ограничено [8, 12]. Следует отметить, что некоторые препараты (в зависимости от производителя) имеют ограничения к применению их для анальгезии родов.

Нейроаксиальные методы обезболивания родов могут сопровождаться снижением артериального давления за счет симпатической блокады [8, 13]. К эффективным мероприятиям коррекции артериальной гипотензии относится внутривенное введение кристаллоидов в сочетании с низкими дозами вазопрессоров [8, 13]. Рутинное использование инфузии с профилактической целью не рекомендуется [2].

Эпидуральная анальгезия (ЭА)

В настоящее время ЭА является золотым стандартом обезболивания родов, она наиболее широко распространена и подробно изучена среди нейроаксиальных методов обезболивания. ЭА характеризуется эффективным снижением уровня родовой боли и высокой удовлетворенностью матери качеством обезболивания [8, 12, 47]. По данным критериям ЭА

превосходит ингаляционную анальгезию и обезбоживание родов опиоидами [17, 18, 47].

Метаанализ 9 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) (556 пациентов), проведенный Y. Li et al. в 2015 г., по сравнению эффектов ЭА с использованием ропивакаина и бупивакаина показал, что применение ропивакаина сопровождалось меньшей частотой моторной блокады, второй период родов при этом был длиннее, чем при анальгезии бупивакаином [34]. По длительности первого периода родов, частоте оперативных родов, удовлетворенности матери уровнем обезболивания и оценке новорожденного по шкале Апгар статистически значимых различий между группами не отмечалось [34].

Неоспоримым достоинством метода ЭА является возможность пролонгирования обезболивания, титрования дозы в зависимости от интенсивности болевого синдрома или появления нежелательных эффектов, а также возможность конвертировать анальгезию в анестезию при абдоминальном родоразрешении [24].

В кокрейновском обзоре, опубликованном в 2018 г. M. Anim-Somuah et al. [6], включающем 53 исследования (более 11 000 женщин), показана убедительная связь применения ЭА в родах с уменьшением интенсивности боли у рожениц и высокой удовлетворенностью обезболиванием в сравнении с опиоидами и без анальгезии. У женщин с ЭА отмечались более высокая потребность в стимуляции окситоцином и более высокая частота инструментального родоразрешения через естественные родовые пути. По неонатальным исходам, частоте оценки новорожденного по шкале Апгар менее 7 баллов и частоте операций кесарева сечения достоверные различия отсутствовали [6]. При обезболивании методом ЭА наблюдались большая частота гипотензии, моторной блокады, гипертермии во время родов и затруднение мочеиспускания. Также в группах ЭА выявлялось удлинение первого и второго периодов родов. В группе с применением опиоидов чаще отмечались тошнота и рвота у роженицы. По числу головной боли, зуда, дрожи, сонливости и послеродовой депрессии различий в этих группах не было [6].

По данным систематического обзора и метаанализа 10 РКИ (1 809 женщин), представленного T. Wang et al., при сравнении эффектов ЭА и КСЭА низкими концентрациями местных анестетиков (бупивакаин $\leq 0,1\%$, ропивакаин $\leq 0,17\%$, левобупивакаин $\leq 0,1\%$) с другими видами обезболивания родов статистически значимых различий между длительностью первого и второго периодов родов, частотой инструментальных вагинальных родов и операций кесарева сечения не отмечалось [52].

X. Shen et al. провели двойное, слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование по влиянию ЭА во втором периоде родов на его продолжительность [44]. В первом периоде родов всем женщинам проводили обезболивание 0,08%-ным

раствором ропивакаина с суфентанилом 0,4 мкг/мл методом контролируемой пациентом ЭА. К началу второго периода родов роженицы были рандомизированы на две группы по 200 пациенток: одним продолжали вводить данную смесь, другим вводили в качестве плацебо физиологический раствор. По результатам исследования пришли к выводу, что продолжение введения анестетиков не влияет на длительность второго периода родов, материнские и неонатальные исходы по сравнению с плацебо [44].

Таким образом, данные научных исследований последних лет свидетельствуют о том, что использование низких концентраций местных анестетиков для проведения ЭА оказывает минимальное влияние на продолжительность первого и второго периодов родов [44, 52].

Многими авторами отмечается, что у пациенток, которым выполняли ЭА во время родов, чаще, чем без применения обезболивания или при использовании опиоидов, наблюдалось повышение температуры тела более $38,0^{\circ}\text{C}$ [16, 32]. Гипертермия во время ЭА ассоциирована с воспалительной реакцией, не связана с инфекционным процессом и не требует назначения антибиотиков [2, 42]. Одной из гипотез появления фебрильной лихорадки является нарушение терморегуляции по причине повышенного теплообразования либо снижения теплоотдачи [13].

Остается открытым и нерешенным вопрос о взаимосвязи ЭА и грудного вскармливания. Ряд авторов указывают на более высокую частоту прекращения грудного кормления при применении данного метода обезболивания в родах, хотя большинство исследователей не отмечают отрицательного влияния ЭА [11, 19, 33, 59].

Противоречивы данные о влиянии ЭА на частоту послеродовой депрессии у родильниц. По мнению T. Ding et al. [15], применение ЭА снижает частоту депрессии в послеродовом периоде, по данным M. Nahirney et al. [39] и О. В. Рязановой и др. [4], ЭА не оказывает влияния на частоту послеродовой депрессии у женщин.

Большое внимание в мировой литературе уделено техническим моментам выполнения ЭА: началу инициации; выбору необходимого уровня; режимам доставки анестетика в эпидуральное пространство; скорости введения препарата. В ранних практических руководствах рекомендовалось выполнять ЭА после раскрытия шейки матки 4 см ввиду повышения риска абдоминального родоразрешения при раннем начале [22]. Результаты более поздних исследований не подтвердили влияния начала нейроаксиальной анальгезии в латентной фазе на частоту операции кесарева сечения и оперативного родоразрешения через естественные родовые пути [13, 25]. Данные систематического обзора B. L. Sng et al. [45] показали отсутствие различий в частоте операции кесарева сечения и оперативных родов, длительности второго периода родов, рН пуповинной крови и оценке по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин жизни ре-

бенка при раннем (до 4 см открытия шейки матки) и позднем (более 4 см) начале ЭА. Данные по длительности первого периода родов противоречивы [45].

Согласно данным А. Moore et al. [38], выполнение ЭА на уровне L_4-L_5 требует большего числа болюсных введений анестетика в начале родовой деятельности, но меньшего в позднем периоде по сравнению с уровнем L_1-L_2 . Анализируя частоту инструментальных родов при ЭА на «низком» и «высоком» уровнях, авторы пришли к выводу, что необходимы дальнейшие исследования [38].

Одним из вариантов доставки первой дозы анестетика является его введение через эпидуральную иглу после успешной идентификации эпидурального пространства с последующей установкой катетера и дальнейшей анальгезией. G. Ristev et al. не установили существенных различий между временем достижения обезболивания, его уровнем, удовлетворенностью матери и частотой осложнений при начале анальгезии через иглу или катетер [43].

Введение препаратов в эпидуральное пространство осуществляется двумя основными режимами: постоянным введением с определенной скоростью (continuous epidural infusion – CEI) и болюсным введением через определенные промежутки времени (intermittent epidural bolus – IEB). Каждый из режимов может быть модифицирован контролируемым пациентом введением препарата (patient-controlled epidural analgesia – PCEA), которое позволяет роженицам вводить дополнительные болюсы в эпидуральное пространство в зависимости от болезненности ощущений [13, 47].

Систематический обзор, проведенный R. B. George et al. [21], включающий 9 РКИ по сравнению режимов введения анестетиков CEI (344 пациентки) и IEB (350), не показал статистически значимых различий по частоте операции кесарева сечения и продолжительности родов между этими режимами. При болюсном введении местного анестетика отмечались снижение расхода бупивакаина на 1,2 мг/ч и большая удовлетворенность матери обезболиванием. Болюсный режим введения сопровождался более высокой частотой тошноты (OR = 2,83), рвоты (OR = 3,21) и гипотензии у матери (OR = 1,7) по сравнению с постоянным введением, реже отмечалась моторная блокада (OR = 0,47) без статистически значимой разницы [21].

Хорошо зарекомендовал себя относительно новый режим введения анестетика – программируемая интегрированная контролируемая пациентом ЭА (computer integrated patient-controlled epidural analgesia – CIPCEA), при котором скорость введения анестетика программируется компьютером в зависимости от количества дополнительных болюсов по запросу роженицы за последний час. B. L. Sng et al. установили, что режим CIPCEA характеризуется более высокой удовлетворенностью матери, чем метод PCEA, без существенного отличия между неонатальными исходами и нежелательными эффектами [46].

При оценке влияния скорости болюсного введения смеси бупивакаина с фентанилом в эпидуральное пространство E. Lange et al. установили, что при быстрой (300 мл/ч) и медленной (100 мл/ч) скоростях введения анестетика статистически значимых различий по потребности введения дополнительных доз и удовлетворенности пациенток обезболиванием не отмечалось [31].

В исследовании M. M. Wassen et al. у рожениц, которым рутинно проводили ЭА, была выше частота оперативных родов, гипотензии и моторной блокады, чем у женщин, которым проводили анальгезию по требованию. Авторы пришли к выводу, что, учитывая возможные неблагоприятные эффекты ЭА, данный вид обезболивания в качестве рутинного применения всем пациенткам не рекомендуется [53].

Спинальная анальгезия (СА)

В российской практике для СА родов применяются низкие дозы местного анестетика [2]. Возможно введение препарата как одномоментно, так и длительно через катетер. Одномоментное введение имеет такие преимущества, как относительная простота выполнения и быстрое наступление эффекта. При данном обезболивании отмечаются укорочение активной фазы первого периода родов, удлинение второго периода родов, значительное снижение оценки уровня боли роженицей по шкале ВАШ в сравнении с отказом от обезболивания [35]. Основным недостатком одномоментной СА считается ограниченная продолжительность анальгетического эффекта при сохраненной потребности в обезболивании [12, 35]. Однако катетеризация спинального пространства в родах в настоящее время мало распространена ввиду увеличения риска развития неврологических осложнений, в том числе и постпункционной головной боли [13, 48].

Комбинированная спинально-эпидуральная анальгезия (КСЭА)

Первое упоминание о применении КСЭА датируется 1981 г. на операциях кесарева сечения [7]. В последующем методика завоевала доверие и стала применяться в качестве анальгезии во время родов. Выполнение КСЭА возможно как на одном уровне (через специальную эпидуральную иглу проводится игла для спинальной анальгезии интратекально), так и на двух, когда для эпидуральной и спинальной игл выбираются разные межпозвоночные промежутки [12].

КСЭА объединяет преимущества СА и ЭА: быстрое наступление хорошего обезболивающего эффекта с возможностью пролонгировать его действие [12, 13]. По сравнению с ЭА нет статистически значимых различий по продолжительности родов, частоте оперативных родов, отмечается меньшая частота неудовлетворенности матери обезболиванием, но чаще наблюдаются гипотензия и зуд у роженицы, связанный с применением опиоидов [27]. Также у пациенток, обезболенных методом КСЭА, в сравнении с ЭА, выше риск брадикардии плода без значимого влияния на неонатальный исход [13, 26],

при этом профилактическое введение эфедрина неэффективно [20]. По данным исследования N. Patel et al. [40], при использовании низких доз анестетиков при КСЭА и ЭА (раствор бупивакаина 0,1% + фентанил 2 мкг/мл) различий по частоте возникновения брадикардии у плода, оценке новорожденного по шкале Апгар, кислотно-основному состоянию артериальной и венозной крови пуповины не наблюдалось. Несмотря на интуитивно предполагаемое увеличение частоты постпункционной головной боли и инфекционных осложнений при КСЭА, значимых различий по данным осложнениям по сравнению с ЭА не выявлено [27].

Спинальная анестезия с расширением эпидурального пространства (Epidural volume extension – EVE)

Методика EVE является модификацией КСЭА, техника которой заключается в расширении эпидурального пространства физиологическим раствором с целью уменьшения субарахноидального пространства и увеличения распространения анестетика, введенного интратекально [28, 57].

В метаанализе, проведенном M. Heesen et al., у пациентов хирургического и акушерского профилей уровень сенсорного блока и частота гипотензии между группами EVE и спинальной анестезии статистически значимо не различались (низкий уровень доказательности) [28]. Период восстановления моторной функции в группе EVE статистически значимо меньше, но только при введении меньших доз анестетиков по сравнению со спинальной анестезией. Большинство результатов метаанализа имеют недостаточную доказательную базу ввиду высокой разнородности данных [28].

Согласно исследованию V. Zaphiratos et al. [57], при введении местного анестетика интратекально в качестве анестезии родов уровень и время наступления сенсорного блока, качество обезболивания с применением EVE и без него не различаются. Также отсутствовали достоверные различия по частоте нежелательных эффектов: тошноты, рвоты, зуда, брадикардии плода и операций кесарева сечения [57]. Учитывая отсутствие преимуществ метода EVE у рожениц перед другими вариантами обезболивания, его востребованность в настоящее время сомнительна, но вполне вероятно, что у беременных определенной категории EVE станет лучшим вариантом.

A. K. Tiwari et al. описали серию случаев применения EVE при операции кесарева сечения у пациенток с дилатационной кардиомиопатией [50], в которых отмечалась более стабильная гемодинамика за счет низких доз анестетиков. Вполне вероятно, что EVE может быть более безопасной и для рожениц с кардиальной патологией.

Эпидуральная анестезия с пункцией твердой мозговой оболочки (Dural puncture epidural – DPE)

DPE – сравнительно новая техника обезболивания родов, которая по сути также является модификацией КСЭА. Главное отличие заключается в том,

что производится прокол твердой мозговой оболочки иглой достаточного диаметра (не менее 26G) без введения лекарственных препаратов интратекально. Механизм действия заключается в сочетании действия ЭА с вероятным перемещением анестетика через отверстие в твердой мозговой оболочке в субарахноидальное пространство и дальнейшим усилением эффекта [10]. Впервые методика DPE была описана N. Suzuki et al. в 1996 г. при операциях на нижнем этаже брюшной полости, в последующем A. Chau и L. C. Tsen внедрили ее в акушерскую анестезиологическую практику для обезболивания пациенток в родах [10]. По сравнению с КСЭА время наступления сенсорного блока при DPE больше (сравнимо с ЭА), реже наблюдаются нежелательные эффекты в виде гипертонуса матки, кожного зуда и гипотензии у матери [9, 10].

В исследовании S.H. Wilson et al. по уровню анестезии через 10 мин после инициации нет статистически значимых различий между применением ЭА и DPE, но использование DPE характеризуется более быстрым временем достижения оценки уровня боли по шкале ВАШ менее 10 мм [55].

По данным A. Chau et al., применение DPE обеспечивает лучшее качество обезболивания, снижает вероятность развития недостаточного и монолатерального блока, уменьшает выраженность моторного блока по сравнению с ЭА [9]. По неонатальным и материнским исходам (оценке по шкале Апгар, частоте оперативного родоразрешения, как абдоминального, так и через естественные родовые пути) различий при применении ЭА, КСЭА и DPE не наблюдается [9].

Учитывая достоинства и минимизацию нежелательных эффектов по сравнению с другими вариантами обезболивания, ЭА с пункцией твердой мозговой оболочки является перспективным направлением анестезиологии-реаниматологии в акушерстве.

Поясничная паравerteбральная блокада (ПВБ)

ПВБ впервые была представлена в 1905 г. и в дальнейшем завоевала популярность в качестве анестезии в хирургической практике [49]. В акушерстве ПВБ не получила широкого распространения, имеются немногочисленные данные литературы об ее применении во время родов [1]. ПВБ не относится к нейроаксиальным методам обезболивания, тем не менее она обладает схожими эффектами и может быть достойной альтернативой другим центральным регионарным вариантам анестезии. ПВБ характеризуется простотой выполнения, эффективным купированием болевого синдрома в первом периоде родов, отсутствием влияния на плод и гемодинамику матери, полным сохранением мышечного тонуса, по сравнению с ЭА более быстрым расширением маточного зева и более коротким вторым периодом родов. К недостаткам ПВБ следует отнести менее выраженный обезболивающий эффект по сравнению с другими методами нейроаксиальной анестезии [1].

Заключение

Нейроаксиальные методы обезболивания в настоящее время являются самыми эффективными и безопасными среди всех доступных способов облегчения родовой боли. Учитывая их влияние на течение родов, неонатальные и материнские исходы, возможные нежелательные эффекты, стоит тщательно подходить к выбору оптимального варианта обезболивания. Неизменно золотым стандартом является ЭА, но с развитием анестезиологии и технического прогресса появляются новые модификации и альтернативы. Выбор способа анальгезии должен проводиться с учетом индивидуальных особеннос-

тей пациентки, состояния акушерской ситуации, наличия сопутствующей патологии, возможных неблагоприятных влияний на процесс родов и воздействия на плод и новорожденного. К выбору метода обезболивания родов следует применять индивидуальный подход с участием мультидисциплинарной команды, включающей акушера-гинеколога, анестезиолога-реаниматолога и неонатолога. Только комплексный подход к выбору стратегии анальгезии с учетом предполагаемой пользы и возможных нежелательных последствий может обеспечить эффективность и безопасность для матери, плода и новорожденного.

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. Антипин Э. Э., Уваров Д. Н. Эпидуральная анальгезия в первом периоде родов – есть ли альтернатива? // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2014. – № 1. – С. 18–23.
2. Куликов А. В., Шифман Е. М. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание второе, дополненное и переработанное. – М.: Медицина, 2017. – С. 153–168.
3. Полушин Ю. С., Коростелев Ю. М., Вартанова И. В. и др. Болевой синдром после родов и его влияние на качество жизни // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2015. – № 2. – С. 47–50.
4. Рязанова О. В., Александрович Ю. С., Горьковая И. А. и др. Влияние обезболивания при родоразрешении на частоту послеродовой депрессии у рожениц // *Вестн. анестезиологии и реаниматологии.* – 2017. – Т. 14, № 1. – С. 29–35.
5. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // СПС КонсультантПлюс.
6. Anim-Somuah M., Smyth R. M., Cyna A. M. et al. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour // *Cochrane database of systematic reviews.* – 2018. – № 5. – CD000331.
7. Brownridge P. Epidural and subarachnoid analgesia for elective caesarean section // *Anaesthesia.* – 1981. – Vol. 36, № 1. – P. 70.
8. Capogna G. (ed.) Epidural labor analgesia // Switzerland: Springer editor. – 2015. – 331 p.
9. Chau A., Bibbo C., Huang C. C. et al. Dural puncture epidural technique improves labor analgesia quality with fewer side effects compared with epidural and combined spinal epidural techniques: a randomized clinical trial // *Anesth. Analgesia.* – 2017. – Vol. 124, № 2. – P. 560–569.
10. Chau A., Tsen L. C. Dural puncture epidural technique: a novel method for labor analgesia // *Cur. Anesth. Reports.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 49–54.
11. Chestnut D. H. Labor epidural analgesia and breastfeeding // *Anesthesiology.* – 2017. – Vol. 127, № 4. – P. 593–595.
12. Clark V., Van de Velde M., Fernando R. (eds.). Oxford textbook of obstetric anaesthesia // Oxford UK: Oxford university press. – 2016. – 1072 p.
13. Committee on practice bulletins – obstetrics. Practice bulletin No. 177: Obstetric analgesia and anesthesia // *Obstet. Gynecology.* – 2017. – Vol. 129, № 4. – P. 73–89.
14. Datta S., Hurley R. J., Naulty J. S. et al. Plasma and cerebrospinal fluid progesterone concentrations in pregnant and nonpregnant women // *Anesth. Analgesia.* – 1986. – Vol. 65, № 9. – P. 950–954.
15. Ding T., Wang D. X., Qu Y. et al. Epidural labor analgesia is associated with a decreased risk of postpartum depression: a prospective cohort study // *Anesth. Analgesia.* – 2014. – Vol. 119, № 2. – P. 383–389.
16. Douma M. R., Stienstra R., Middeldorp J. M. et al. Differences in maternal temperature during labour with remifentanyl patient-controlled analgesia or epidural analgesia: a randomised controlled trial // *Intern. J. Obstetric Anesth.* – 2015. – Vol. 24, № 4. – P. 313–322.

REFERENCES

1. Antipin E.E., Uvarov D.N. Epidural analgesia in the first period of labor – is there an alternative? *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2014, no. 1, pp. 18–23. (In Russ.)
2. Kulikov A.V., Shifman E.M. *Anesteziya, intensivnaya terapiya i reanimatsiya v akusherstve i ginekologii. Klinicheskie rekomendatsii. Protokoly lecheniya.* [Anesthesia and intensive care in obstetrics and gynecology. Clinical recommendations. Treatment protocols]. 2nd ed., Moscow, Meditsina Publ., 2017, pp. 153–168.
3. Polushin Yu.S., Korostelev Yu.M., Vartanova I.V. et al. Post labor pain syndrome and its impact on the life quality. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2015, no. 2, pp. 47–50. (In Russ.)
4. Ryazanova O.V., Aleksandrovich Yu.S., Gorkovaya I.A. et al. Effect of pain relief in delivery on the frequency of postpartum depression in new mothers. *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2017, vol. 14, no. 1, pp. 29–35. (In Russ.)
5. RF Federal Law no. 323-FZ as of 21.11.2011 On the Basics of Health Care for Citizens of the Russian Federation. (Epub. in Russ.)
6. Anim-Somuah M., Smyth R.M., Cyna A.M. et al. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. *Cochrane database of systematic reviews.* 2018, no. 5, CD000331.
7. Brownridge P. Epidural and subarachnoid analgesia for elective caesarean section. *Anaesthesia*, 1981, vol. 36, no. 1, pp. 70.
8. Capogna G. (ed.) Epidural labor analgesia. *Switzerland, Springer editor.* 2015, 331 p.
9. Chau A., Bibbo C., Huang C.C. et al. Dural puncture epidural technique improves labor analgesia quality with fewer side effects compared with epidural and combined spinal epidural techniques: a randomized clinical trial. *Anesth. Analgesia*, 2017, vol. 124, no. 2, pp. 560–569.
10. Chau A., Tsen L.C. Dural puncture epidural technique: a novel method for labor analgesia. *Cur. Anesth. Reports*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 49–54.
11. Chestnut D.H. Labor epidural analgesia and breastfeeding. *Anesthesiology*, 2017, vol. 127, no. 4, pp. 593–595.
12. Clark V., Van de Velde M., Fernando R. (eds.). Oxford textbook of obstetric anaesthesia. Oxford UK, Oxford university press. 2016, 1072 p.
13. Committee on practice bulletins – obstetrics. Practice bulletin No. 177: Obstetric analgesia and anesthesia. *Obstet. Gynecology*, 2017, vol. 129, no. 4, pp. 73–89.
14. Datta S., Hurley R.J., Naulty J.S. et al. Plasma and cerebrospinal fluid progesterone concentrations in pregnant and nonpregnant women. *Anesth. Analgesia*, 1986, vol. 65, no. 9, pp. 950–954.
15. Ding T., Wang D.X., Qu Y. et al. Epidural labor analgesia is associated with a decreased risk of postpartum depression: a prospective cohort study. *Anesth. Analgesia*, 2014, vol. 119, no. 2, pp. 383–389.
16. Douma M.R., Stienstra R., Middeldorp J.M. et al. Differences in maternal temperature during labour with remifentanyl patient-controlled analgesia or epidural analgesia: a randomised controlled trial. *Intern. J. Obstetric Anesth.*, 2015, vol. 24, no. 4, pp. 313–322.

17. Feng X., Yang J., Cao S. et al. Patient-controlled epidural analgesia is superior to nitrous oxide inhalation in controlling childbirth pain // *Intern. J. Clin. Experiment. Med.* – 2016. – Vol. 9, № 7. – P. 13122–13126.
18. Freeman L. M., Bloemenkamp K. W., Franssen M. T. et al. Patient controlled analgesia with remifentanyl versus epidural analgesia in labour: randomised multicentre equivalence trial // *Brit. Med. J.* – 2015. – Vol. 350. – P. h846.
19. French C. A., Cong X., Chung K. S. Labor epidural analgesia and breastfeeding: a systematic review // *J. Human Lactation.* – 2016 – Vol. 32, № 3. – P. 507–520.
20. Gambling D. R., Bender M., Faron S. et al. Prophylactic intravenous ephedrine to minimize fetal bradycardia after combined spinal-epidural labour analgesia: a randomized controlled study // *Can. J. Anaesth.* – 2015. – Vol. 62, № 11. – P. 1201–1208.
21. George R. B., Allen T. K., Habib A. S. Intermittent epidural bolus compared with continuous epidural infusions for labor analgesia: a systematic review and meta-analysis // *Anesth. Analgesia.* – 2013. – Vol. 116, № 1. – P. 133–144.
22. Goetzl L. M. ACOG Committee on Practice Bulletins – obstetrics. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 36, July 2002. Obstetric analgesia and anesthesia // *Obstetr. Gynecology.* – 2002. – Vol. 100, № 1. – P. 177–191.
23. Gonzalez M. N., Trehan G., Kamel I. Pain management during labor part 1: Pathophysiology of labor pain and maternal evaluation for labor analgesia // *Topics Obstetr. Gynecology.* – 2016. – Vol. 36, № 11. – P. 1–6.
24. Gonzalez M. N., Trehan G., Kamel I. Pain management during labor part 2: Techniques for labor analgesia // *Topics Obstetr. Gynecology.* – 2016. – Vol. 36, № 12. – P. 1–8.
25. Halpern S. H., Abdallah F. W. Effect of labor analgesia on labor outcome // *Cur. Opin. Anaesth.* – 2010. – Vol. 23, № 3. – P. 317–322.
26. Hattler J., Klimek M., Rossaint R. et al. The effect of combined spinal-epidural versus epidural analgesia in laboring women on nonreassuring fetal heart rate tracings: systematic review and meta-analysis // *Anest. Analg.* – 2016. – Vol. 123, № 4. – P. 955–964.
27. Heesen M., Van de Velde M., Klöhr S. et al. Meta-analysis of the success of block following combined spinal-epidural vs epidural analgesia during labour // *Anaesthesia.* – 2014. – Vol. 69, № 1. – P. 64–71.
28. Heesen M., Weibel S., Klimek M. et al. Effects of epidural volume extension by saline injection on the efficacy and safety of intrathecal local anaesthetics: systematic review with meta-analysis, meta-regression and trial sequential analysis // *Anaesthesia.* – 2017. – Vol. 72, № 11. – P. 1398–1411.
29. Kocarev M., Khalid F., Khatoon F. et al. Neuraxial labor analgesia: a focused narrative review of the 2017 literature // *Cur. Opin. Anaesth.* – 2018. – Vol. 31, № 3. – P. 251–257.
30. Labor S., Maguire S. The pain of labour // *Rev. Pain.* – 2008. – Vol. 2, № 2. – P. 15–19.
31. Lange E. M. S., Wong C. A., Fitzgerald P. C. et al. Effect of epidural infusion bolus delivery rate on the duration of labor analgesia: A randomized clinical trial // *Anesthesiology.* – 2018. – Vol. 128, № 4. – P. 745–753.
32. Lavesson T., Källén K., Olofsson P. Fetal and maternal temperatures during labor and delivery: a prospective descriptive study // *J. Maternal-Fetal Neonatal Med.* – 2018. – Vol. 31, № 12. – P. 1533–1541.
33. Lee A. I., McCarthy R. J., Toledo P. et al. Epidural labor analgesia-fentanyl dose and breastfeeding success: A randomized clinical trial // *Anesthesiology.* – 2017. – Vol. 127, № 4. – P. 614–624.
34. Li Y., Hu C., Fan Y. et al. Epidural analgesia with amide local anesthetics, bupivacaine, and ropivacaine in combination with fentanyl for labor pain relief: a meta-analysis // *Medical Science monitor: Intern. Med. J. Experiment. Clin. Research.* – 2015. – Vol. 21. – P. 921–928.
35. Mathur P., Jain N., Prajapat L. et al. Effect of intrathecal labor analgesia using fentanyl 25 µg and bupivacaine 2.5 mg on progress of labor // *J. Obstetric Anaesth. Crit. Care.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 47–51.
36. Merskey H., Bogduk N. (eds.). Classification of chronic pain, second edition // Seattle: IASP press. – 1994. – P. 210.
37. Minzter B. H., Devarajan J. Mechanisms of labor analgesia // *Fundam. Pain Med.* – 2018. – P. 127–140.
38. Moore A., Villeneuve V., Bravim B. et al. The labor analgesia requirements in nulliparous women randomized to epidural catheter placement in a high or low intervertebral space // *Anesth. Analgesia.* – 2017. – Vol. 125, № 6. – P. 1969–1974.
39. Nahirney M., Metcalfe A., Chaput K. H. Administration of epidural labor analgesia is not associated with a decreased risk of postpartum depression in an urban Canadian population of mothers: a secondary analysis of prospective cohort data // *Local Region. Anest.* – 2017. – Vol. 31, № 10. – P. 99–104.
17. Feng X., Yang J., Cao S. et al. Patient-controlled epidural analgesia is superior to nitrous oxide inhalation in controlling childbirth pain. *Intern. J. Clin. Experiment. Med.*, 2016, vol. 9, no. 7, pp. 13122-13126.
18. Freeman L.M., Bloemenkamp K.W., Franssen M.T. et al. Patient controlled analgesia with remifentanyl versus epidural analgesia in labour: randomised multicentre equivalence trial. *Brit. Med. J.*, 2015, vol. 350, pp. h846.
19. French C.A., Cong X., Chung K.S. Labor Epidural Analgesia and Breastfeeding: A Systematic Review. *J. Human Lactation*, 2016, vol. 32, no. 3, pp. 507-520.
20. Gambling D.R., Bender M., Faron S. et al. Prophylactic intravenous ephedrine to minimize fetal bradycardia after combined spinal-epidural labour analgesia: a randomized controlled study. *Can. J. Anaesth.*, 2015, vol. 62, no. 11, pp. 1201-1208.
21. George R.B., Allen T.K., Habib A.S. Intermittent epidural bolus compared with continuous epidural infusions for labor analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Anesth. Analgesia*, 2013, vol. 116, no. 1, pp. 133-144.
22. Goetzl L.M. ACOG Committee on Practice Bulletins – obstetrics. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 36, July 2002. Obstetric analgesia and anesthesia. *Obstetr. Gynecology*, 2002, vol. 100, no. 1, pp. 177-191.
23. Gonzalez M.N., Trehan G., Kamel I. Pain management during labor part 1: Pathophysiology of labor pain and maternal evaluation for labor analgesia. *Topics Obstetr. Gynecology*, 2016, vol. 36, no. 11, pp. 1-6.
24. Gonzalez M.N., Trehan G., Kamel I. Pain management during labor part 2: Techniques for labor analgesia. *Topics Obstetr. Gynecology*, 2016, vol. 36, no. 12, pp. 1-8.
25. Halpern S.H., Abdallah F.W. Effect of labor analgesia on labor outcome. *Cur. Opin. Anaesth.*, 2010, vol. 23, no. 3, pp. 317-322.
26. Hattler J., Klimek M., Rossaint R. et al. The effect of combined spinal-epidural versus epidural analgesia in laboring women on nonreassuring fetal heart rate tracings: Systematic review and meta-analysis. *Anest. Analg.*, 2016, vol. 123, no. 4, pp. 955-964.
27. Heesen M., Van de Velde M., Klöhr S. et al. Meta-analysis of the success of block following combined spinal-epidural vs epidural analgesia during labour. *Anaesthesia*, 2014, vol. 69, no. 1, pp. 64-71.
28. Heesen M., Weibel S., Klimek M. et al. Effects of epidural volume extension by saline injection on the efficacy and safety of intrathecal local anaesthetics: systematic review with meta-analysis, meta-regression and trial sequential analysis. *Anaesthesia*, 2017, vol. 72, no. 11, pp. 1398-1411.
29. Kocarev M., Khalid F., Khatoon F. et al. Neuraxial labor analgesia: a focused narrative review of the 2017 literature. *Cur. Opin. Anaesth.*, 2018, vol. 31, no. 3, pp. 251-257.
30. Labor S., Maguire S. The pain of labour. *Rev. Pain*, 2008, vol. 2, no. 2, pp. 15-19.
31. Lange E.M.S., Wong C.A., Fitzgerald P.C. et al. Effect of epidural infusion bolus delivery rate on the duration of labor analgesia: A randomized clinical trial. *Anesthesiology*, 2018, vol. 128, no. 4, pp. 745-753.
32. Lavesson T., Källén K., Olofsson P. Fetal and maternal temperatures during labor and delivery: a prospective descriptive study. *J. Maternal-Fetal Neonatal Med.*, 2018, vol. 31, no. 12, pp. 1533-1541.
33. Lee A.I., McCarthy R.J., Toledo P. et al. Epidural labor analgesia-fentanyl dose and breastfeeding success: A randomized clinical trial. *Anesthesiology*, 2017, vol. 127, no. 4, pp. 614-624.
34. Li Y., Hu C., Fan Y. et al. Epidural analgesia with amide local anesthetics, bupivacaine, and ropivacaine in combination with fentanyl for labor pain relief: a meta-analysis. *Medical Science monitor: Intern. Med. J. Experiment. Clin. Research*, 2015, vol. 21, pp. 921-928.
35. Mathur P., Jain N., Prajapat L. et al. Effect of intrathecal labor analgesia using fentanyl 25 µg and bupivacaine 2.5 mg on progress of labor. *J. Obstetric Anesth. Crit. Care*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 47-51.
36. Merskey H., Bogduk N. (eds.). Classification of chronic pain, second edition. Seattle: IASP press. 1994, pp. 210.
37. Minzter B.H., Devarajan J. Mechanisms of labor analgesia. *Fundam. Pain Med.*, 2018, pp. 127-140.
38. Moore A., Villeneuve V., Bravim B. et al. The labor analgesia requirements in nulliparous women randomized to epidural catheter placement in a high or low intervertebral space. *Anesth. Analgesia*, 2017, vol. 125, no. 6, pp. 1969-1974.
39. Nahirney M., Metcalfe A., Chaput K. H. Administration of epidural labor analgesia is not associated with a decreased risk of postpartum depression in an urban Canadian population of mothers: a secondary analysis of prospective cohort data. *Local Region. Anest.* 2017, vol. 31, no. 10, pp. 99-104.

40. Patel N. P., El-Wahab N., Fernando R. et al. Fetal effects of combined spinal-epidural vs epidural labour analgesia: a prospective, randomised double-blind study // *Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 69, №5. – P. 458–467.
41. Reynolds F. The effects of maternal labour analgesia on the fetus. *Best Practice & Research // Clin. Obstetr. Gynaecology*. – 2010. – Vol. 24, №3. – P. 289–302.
42. Riley L. E., Celi A. C., Onderdonk A. B. et al. Association of epidural-related fever and noninfectious inflammation in term labor // *Obstetr. Gynecology*. – 2011. – Vol. 117, № 3. – P. 588–595.
43. Risteve G., Sipes A.C., Mahoney B. et al. Initiation of labor analgesia with injection of local anesthetic through the epidural needle compared to the catheter // *J. Pain Research*. – 2017. – Vol. 10. – P. 2789–2796.
44. Shen X., Li Y., Xu S. et al. Epidural analgesia during the second stage of labor: a randomized controlled trial // *Obstetrics & gynecology*. – 2017. – Vol. 130, № 5. – P. 1097–1103.
45. Sng B. L., Leong W. L., Zeng Y. et al. Early versus late initiation of epidural analgesia for labour // *Cochrane database systematic reviews*. – 2014. – Vol. 10. – CD007238.
46. Sng B. L., Sia A. T., Lim Y. et al. Comparison of computer-integrated patient-controlled epidural analgesia and patient-controlled epidural analgesia with a basal infusion for labour and delivery // *Anaesth. Intens. Care*. – 2009. – Vol. 37, № 1. – P. 46–53.
47. Sng B. L., Kwok S. C., Sia A. T. Modern neuraxial labour analgesia // *Cur. Opin. Anaesth.* – 2015. – Vol. 28, № 3. – P. 285–289.
48. Tao W., Grant E. N., Craig M. G. et al. Continuous spinal analgesia for labor and delivery: an observational study with a 23-gauge spinal catheter // *Anesth. Analg.* – 2015. – Vol. 121, № 5. – P. 1290–1294.
49. Tighe S. Q. M., Greene M. D., Rajadurai N. Paravertebral block: continuing education in anaesthesia // *Crit. Care Pain*. – 2010. – Vol. 10, № 5. – P. 133–137.
50. Tiwari A. K., Agrawal J., Tayal S. et al. Anaesthetic management of peripartum cardiomyopathy using «epidural volume extension» technique: a case series // *Ann. Cardiac Anaesth.* – 2012. – Vol. 15. – P. 44–46.
51. Vermelis J. M., Wassen M. M., Fiddeler S. S. et al. Prevalence and predictors of chronic pain after labor and delivery // *Cur. Opin. Anesth.* – 2010. – Vol. 23, № 3. – P. 295–299.
52. Wang T., Sun S., Huang S. Effects of epidural labor analgesia with low concentrations of local anesthetics on obstetric outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Anesth. Analgesia*. – 2017. – Vol. 124, № 5. – P. 1571–1580.
53. Wassen M. M., Smits L. J., Scheepers H. C. et al. Routine labour epidural analgesia versus labour analgesia on request: a randomised non-inferiority trial // *BJOG: an Intern. J. Obstetr. Gynaecology*. – 2015. – Vol. 122, № 3. – P. 344–350.
54. Williams A. C., Craig K. D. Updating the definition of pain // *Pain*. – 2016. – Vol. 157, № 11. – P. 2420–2423.
55. Wilson S. H., Wolf B. J., Bingham K. et al. Labor analgesia onset with dural puncture epidural versus traditional epidural using a 26-gauge whitacre needle and 0.125% bupivacaine bolus: a randomized clinical trial // *Anesth. Analgesia*. – 2018. – Vol. 126, № 2. – P. 545–551.
56. Wong C. A. Advances in labor analgesia // *Intern. J. Women's Health*. – 2009. – Vol. 1. – P. 139–154.
57. Zaphiratos V., George R. B., Macaulay B. et al. Epidural volume extension during combined spinal-epidural labor analgesia does not increase sensory block // *Anesth. Analgesia*. – 2016. – Vol. 123, № 3. – P. 684–689.
58. Zipori Y., Jakobi P., Solt I. et al. The need for an epidural «window of opportunity» in pregnant women with a lumbar tattoo // *Intern. J. Obstetric Anesth.* – 2017. – Vol. 33. – P. 53–56.
59. Zuppa A. A., Alighieri G., Riccardi R. et al. Epidural analgesia, neonatal care and breastfeeding // *Ital. J. Pediatrics*. – 2014. – Vol. 40, № 1. – P. 82.
40. Patel N. P., El-Wahab N., Fernando R. et al. Fetal effects of combined spinal-epidural vs epidural labour analgesia: a prospective, randomised double-blind study. *Anaesthesia*, 2014, vol. 69, no. 5, pp. 458–467.
41. Reynolds F. The effects of maternal labour analgesia on the fetus. *Best Practice & Research. Clin. Obstetr. Gynaecology*, 2010, vol. 24, pp. 289–302.
42. Riley L.E., Celi A.C., Onderdonk A.B. et al. Association of epidural-related fever and noninfectious inflammation in term labor. *Obstetr. Gynecology*, 2011, vol. 117, no. 3, pp. 588–595.
43. Risteve G., Sipes A.C., Mahoney B. et al. Initiation of labor analgesia with injection of local anesthetic through the epidural needle compared to the catheter. *J. Pain Research*, 2017, vol. 10, pp. 2789–2796.
44. Shen X., Li Y., Xu S. et al. Epidural analgesia during the second stage of labor: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 2017, vol. 130, no. 5, pp. 1097–1103.
45. Sng B.L., Leong W.L., Zeng Y. et al. Early versus late initiation of epidural analgesia for labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014, vol. 10, CD007238.
46. Sng B.L., Sia A.T., Lim Y. et al. Comparison of computer-integrated patient-controlled epidural analgesia and patient-controlled epidural analgesia with a basal infusion for labour and delivery. *Anaesth. Intens. Care*, 2009, vol. 37, no. 1, pp. 46–53.
47. Sng B.L., Kwok S.C., Sia A.T. Modern neuraxial labour analgesia. *Cur. Opin. Anaesth.*, 2015, vol. 28, no. 3, pp. 285–289.
48. Tao W., Grant E.N., Craig M.G. et al. Continuous spinal analgesia for labor and delivery: an observational study with a 23-gauge spinal catheter. *Anesth. Analg.*, 2015, vol. 121, no. 5, pp. 1290–1294.
49. Tighe S.Q.M., Greene M.D., Rajadurai N. Paravertebral block: continuing education in anaesthesia. *Crit. Care & Pain*, 2010, vol. 10, no. 5, pp. 133–137.
50. Tiwari A.K., Agrawal J., Tayal S. et al. Anaesthetic management of peripartum cardiomyopathy using «epidural volume extension» technique: a case series. *Ann. Cardiac Anaesth.*, 2012, vol. 15, pp. 44–46.
51. Vermelis J.M., Wassen M.M., Fiddeler S.S. et al. Prevalence and predictors of chronic pain after labor and delivery. *Cur. Opin. Anesth.*, 2010, vol. 23, no. 3, pp. 295–299.
52. Wang T., Sun S., Huang S. Effects of epidural labor analgesia with low concentrations of local anesthetics on obstetric outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth. Analgesia*, 2017, vol. 124, no. 5, pp. 1571–1580.
53. Wassen M.M., Smits L.J., Scheepers H.C. et al. Routine labour epidural analgesia versus labour analgesia on request: a randomised non-inferiority trial. *BJOG: an Intern. J. Obstetr. Gynaecology*, 2015, vol. 122, no. 3, pp. 344–350.
54. Williams A.C., Craig K.D. Updating the definition of pain. *Pain*, 2016, vol. 157, no. 11, pp. 2420–2423.
55. Wilson S.H., Wolf B.J., Bingham K. et al. Labor analgesia onset with dural puncture epidural versus traditional epidural using a 26-gauge whitacre needle and 0.125% bupivacaine bolus: a randomized clinical trial. *Anesth. Analgesia*, 2018, vol. 126, no. 2, pp. 545–551.
56. Wong C.A. Advances in labor analgesia. *Intern. J. Women's Health*, 2009, vol. 1, pp. 139–154.
57. Zaphiratos V., George R.B., Macaulay B. et al. Epidural volume extension during combined spinal-epidural labor analgesia does not increase sensory block. *Anesth. Analgesia*, 2016, vol. 123, no. 3, pp. 684–689.
58. Zipori Y., Jakobi P., Solt I. et al. The need for an epidural «window of opportunity» in pregnant women with a lumbar tattoo. *Intern. J. Obstetric Anesth.*, 2017, vol. 33, pp. 53–56.
59. Zuppa A.A., Alighieri G., Riccardi R. et al. Epidural analgesia, neonatal care and breastfeeding. *Ital. J. Pediatrics*, 2014, vol. 40, no. 1, pp. 82.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» МЗ РФ,
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1.
Тел./факс: 8 (343) 371–87–68, 8 (343) 371–10–57;
8 (343) 371–87–73.
E-mail: omm@niiomm.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Ural Research Institute of Maternal and Child Welfare,
1, Repina St., Yekaterinburg, 620028.
Phone/Fax: +7 (343) 371-87- 68, +7 (343) 371-10-57,
+7 (343) 371-87-73.
Email: omm@niiomm.ru

Шакиров Руслан Тимурович

*младший научный сотрудник отделения реанимации
и интенсивной терапии.*

E-mail: shakirov.science@gmail.com

Кинжалова Светлана Владимировна

*доктор медицинских наук, доцент, руководитель
отделения реанимации и интенсивной терапии.*

E-mail: sveking@mail.ru

Макаров Роман Александрович

*кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
отделения реанимации и интенсивной терапии.*

E-mail: r_makarov_ekb@mail.ru

Ruslan T. Shakirov

*Junior Researcher
of Intensive Care Unit.*

Email: shakirov.science@gmail.com

Svetlana V. Kinzhalova

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

Email: sveking@mail.ru

Roman A. Makarov

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

Email: r_makarov_ekb@mail.ru

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-5-74-86

ОСТРАЯ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

А. Е. БАУТИН¹, В. В. ОСОВСКИХ²¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия²ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова», Санкт-Петербург, Россия

Начало настоящего столетия характеризуется повышением интереса со стороны клиницистов к проблеме дисфункции правого желудочка. Связано это с глубоким изучением патологических состояний, в течении которых повреждение правого желудочка носят ключевую роль, таких как легочная гипертензия, врожденные пороки сердца, тромбоэмболия легочной артерии. Сегодня показано, что среди всех случаев острой сердечной недостаточности на долю острой правожелудочковой недостаточности приходится 3–9%, госпитальная летальность в этих клинических ситуациях составляет от 5 до 17%. Цель обзора литературы – предоставление анестезиологам-реаниматологам сведений о современных подходах к диагностике и лечению острой недостаточности правого желудочка.

В обзоре приведены данные о нормальной анатомии и физиологии правого желудочка, а также о морфологических и функциональных изменениях при развитии различных форм острой правожелудочковой недостаточности. Диагностика и комплексная интенсивная терапия рассмотрены для двух наиболее распространенных типов острой правожелудочковой недостаточности – снижения сократительной способности правого желудочка и его перегрузки постнагрузкой.

Ключевые слова: правый желудочек, острая сердечная недостаточность, острая правожелудочковая недостаточность, интенсивная терапия

Для цитирования: Баутин А. Е., Осовских В. В. Острая правожелудочковая недостаточность // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 74-86. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-74-86

ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE

A. E. BAUTIN¹, V. V. OSOVSKIKH²¹Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia²A. M. Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technology, St. Petersburg, Russia

From the beginning of this century, clinicians started to pay more attention to the right ventricular dysfunction. It is related to the thorough studying of pathologies, during which the right ventricular dysfunction plays the key role, such as pulmonary hypertension, congenital heart disorders, and thromboembolism of the pulmonary artery. Currently, it has been proved that acute right ventricular failure makes 3-9% of all acute heart failures, the hospital lethality in these clinical situations makes from 5 to 17%. The objective of the literature review is to provide anesthesiologists and emergency physicians with information on modern approaches to diagnostics and treatment of acute right ventricular failure.

The review presents data on normal anatomy and physiology of the right ventricle, morphological and functional changes when various forms of acute right ventricular failure develop. Diagnostics and comprehensive intensive care are described for the two most frequent types of acute right ventricular failure, which are reduction of right ventricular contractility and its overloading with afterload.

Key words: right ventricle, acute heart failure, acute right ventricular failure, intensive care

For citations: Bautin A.E., Osovskikh V.V. Acute right ventricular failure. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 5, P. 74-86. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-74-86

В 1616 г. William Harvey в трактате *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus* (Анатомические упражнения на движение сердца и крови у живых существ) первым описал функцию правого желудочка (ПЖ): «Таким образом, можно сказать, что ПЖ создан для передачи крови через легкие, не питая их» [19]. На протяжении прошедших столетий акценты исследовательских работ в физиологии, патологической физиологии и кардиологии в большей степени были сделаны на изучение левого желудочка (ЛЖ). В первой половине прошлого столетия сложилась ситуация, при которой сердечная недостаточность рассматривалась исключительно как результат повреждения ЛЖ, а взгляды на функцию ПЖ были ограничены небольшим числом исследований, объединенных идеей возможности нормального функционирования сердечно-сосудистой системы даже в условиях тотального поражения миокарда ПЖ [19, 46]. В это время появилось мнение о ПЖ лишь как о «пассивном кондуите» между большим и малым кругами кровообращения.

Необходимость в глубоких исследованиях патологической физиологии и морфологии ПЖ обозначилась в конце прошлого века. Причиной этого был появившийся пристальный интерес к состояниям, в патогенезе которых дисфункции ПЖ принадлежит ведущая роль, таким как тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), нарушения кровообращения при врожденных пороках сердца (ВПС) и при легочной гипертензии (ЛГ). Особую актуальность проблема дисфункции ПЖ приобрела для трансплантологии, поскольку именно это состояние определяло летальность в раннем послеоперационном периоде после пересадки сердца [50].

Выполненные в начале настоящего столетия экспериментальные и клинические исследования показали высокую распространенность дисфункции ПЖ и ее негативное влияние на прогноз пациентов, имеющих различные заболевания сердечно-сосудистой системы. Показано, что среди всех случаев острой сердечной недостаточности на долю острой правожелудочковой сердечной недостаточности (ОПЖСН) приходится 3–9%, госпитальная леталь-

ность в этих клинических ситуациях составляет от 5 до 17% [30, 45]. Проведенные глубокие исследования морфологии и физиологии ПЖ позволили определить направления эффективной интенсивной терапии острой дисфункции этого отдела сердца [20, 21, 49].

Цель обзора источников литературы – представление для клиницистов современных подходов к диагностике и лечению острой недостаточности ПЖ с их обоснованием с точки зрения патогенеза и патофизиологии.

Анатомия и физиология нормального правого желудочка

ПЖ в значительной степени отличается от ЛЖ как в анатомическом, так и в физиологическом аспекте. Несомненно, эти различия в первую очередь связаны с функцией ПЖ – перемещением крови в малом круге кровообращения (МКК) – системе с низким сопротивлением и низким давлением. Сопротивление МКК в десять раз ниже, чем большого, а уровень давления меньше в семь раз [19, 21, 49]. Благодаря этим обстоятельствам, работа, выполняемая ПЖ, в четыре раза ниже таковой для ЛЖ, поэтому толщина стенки ПЖ в два раза меньше и составляет около 5 мм. ПЖ имеет сложную форму, в продольном сечении напоминающую обращенный основанием вверх треугольник, а в поперечном – полумесяц (рис. 1). Поперечный размер в базальном отделе составляет около 33 мм, продольный – около 71 мм [43]. В отличие от ЛЖ, при сокращении ПЖ преобладает продольное направление перистальтического характера [19, 49].

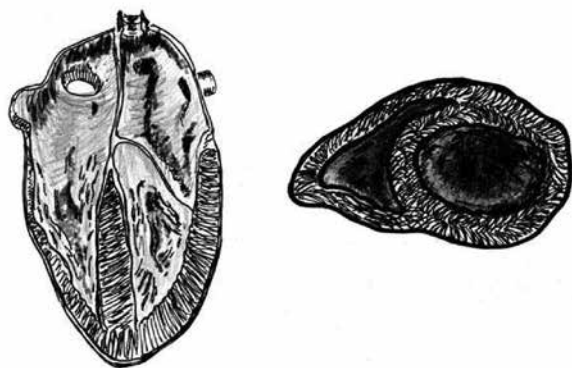


Рис. 1. Схематическое изображение продольного и поперечного сечений желудочков сердца

Fig. 1. The sketch of longitudinal and transversal sections of the heart ventricles

Благодаря меньшей выполняемой работе, кислородный резерв ПЖ больше, чем у ЛЖ [19, 28, 49]. Этому способствует и то, что ПЖ кровоснабжается не только в диастолу (что характерно для левого), но и в систолу [28]. Кровоснабжение ПЖ осуществляется как правой коронарной артерией (свободной стенки ПЖ), так и нисходящей ветвью левой коронарной артерии (межжелудочковой перегородкой).

ПЖ и ЛЖ объединены общим эпикардом, полостью перикарда, межжелудочковой перегородкой, а также участками мышечных волокон, переходящих из одного желудочка в другой [19, 49]. До 40% работы ПЖ выполняется за счет указанных взаимодействий со стороны ЛЖ [33].

Цикл работы ПЖ удобно представить в виде петли «объем – давление» (рис. 2).

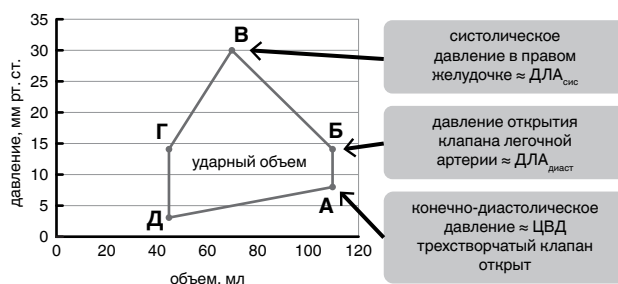


Рис. 2. Петля «объем – давление» правого желудочка

Fig. 2. The pressure-volume loop of the right ventricle

В конце диастолы (точка А) в ПЖ создается конечно-диастолическое давление, которое, поскольку створки трикуспидального клапана еще открыты, равно давлению в правом предсердии, соответствующему центральному венозному давлению (ЦВД). Конечно-диастолическое давление и ЦВД являются мерой преднагрузки для ПЖ [19, 49]. Систола начинается с короткой фазы изоволемического напряжения (участок А–Б), переходящей в фазу изгнания (участок Б–В), после чего наступает диастолы ПЖ. Во время систолы ПЖ выбрасывает в ствол легочной артерии ударный объем (УО), равный УО ЛЖ. Следует обратить внимание на то, что систолическое давление в ПЖ равно систолическому давлению в легочной артерии (ДЛА_{сис.}) при отсутствии патологических изменений клапана легочной артерии.

ПЖ достаточно благоприятно переносит нагрузку объемом (преднагрузку), при этом, в отличие от левого, выполняемая им работа увеличивается мало, поскольку принятый объем перемещается в систему с низким сопротивлением [19, 49]. Иначе обстоит ситуация с постнагрузкой. В отличие от ЛЖ, повышение постнагрузки (сопротивления МКК) катастрофически снижает производительность нормального ПЖ [19, 49]. Это обстоятельство лежит в основе патогенеза наиболее распространенной формы правожелудочковой недостаточности – перегрузки постнагрузкой.

Этиология и патогенез недостаточности правого желудочка

В соответствии с определением Европейского общества кардиологов, ОПЖСН – это быстро прогрессирующий синдром с застоем в большом круге кровообращения в результате нарушения наполнения ПЖ и/или снижения его выброса. Чаще всего это связано с возросшей постнагрузкой или пред-

нагрузкой с последующей дилатацией камеры ПЖ и трикуспидальной регургитацией [21].

В абсолютном большинстве случаев снижение производительности ПЖ с формированием синдрома малого сердечного выброса происходит вследствие двух патологических механизмов: повреждения миокарда ПЖ и снижения его сократительной способности или при перегрузке ПЖ постнагрузкой [20, 21]. Реже ОПЖСН вызвана нарушением наполнения желудочка, например при развитии тампонады перикарда [21]. В этом случае ПЖ, как более эластичный и податливый, первый подвергается компрессии с последующим фатальным нарушением наполнения.

Правожелудочковая недостаточность, вызванная снижением сократительной способности

Типичным примером изолированного поражения миокарда ПЖ является инфаркт ПЖ, вызванный нарушением перфузии в бассейне правой коронарной артерии. От 30 до 50% пациентов с инфарктом ПЖ имеют ту или иную степень систолической дисфункции этого отдела сердца [7]. В общей структуре причин синдрома малого выброса и кардиогенного шока, ассоциированных с инфарктом миокарда, на долю ОПЖСН приходится около 16% [6]. Еще одним вариантом изолированного поражения ПЖ может быть его повреждение во время операций с использованием искусственного кровообращения, связанное с неадекватной противоишемической защитой этого отдела сердца [2–4].

В указанных клинических ситуациях вследствие повреждения миокарда ПЖ теряет способность выбрасывать достаточный УО в легочную артерию, транспульмональный кровоток падает, нормально функционирующий ЛЖ оказывается в состоянии гиповолемии, что не позволяет обеспечить достаточный УО, результатом становится формирование синдрома малого сердечного выброса (рис. 3) [20, 21].

Характерное для этой формы ОПЖСН изменение петли «объем – давление» представлено на рис. 4. Обращают на себя внимание закономерное увеличение объема ПЖ и снижение генерируемого систолического давления. Указанные изменения приводят к формированию относительной недостаточности трикуспидального клапана и снижению градиента давления между правым предсердием и легочной артерией.

Правожелудочковая недостаточность, вызванная перегрузкой постнагрузкой

Снижение производительности ПЖ, связанное с его перегрузкой постнагрузкой (высоким сопротивлением МКК), является наиболее распространенной формой ОПЖСН [20, 21]. Эти клинические ситуации можно разделить на две группы. В первую группу включают остро развивающиеся состояния. Примером может служить правожелудочковая недостаточность при ТЭЛА [26], остром респираторном дистресс-синдроме (частота развития дисфункции ПЖ достигает 25–30% [48]) и в раннем послеопера-



Рис. 3. Механизмы формирования синдрома малого сердечного выброса при острой правожелудочковой недостаточности, вызванной снижением контрактильности

Fig. 3. The mechanisms of formation of low cardiac output syndrome in case of acute right ventricular failure resulting from reduced contractility

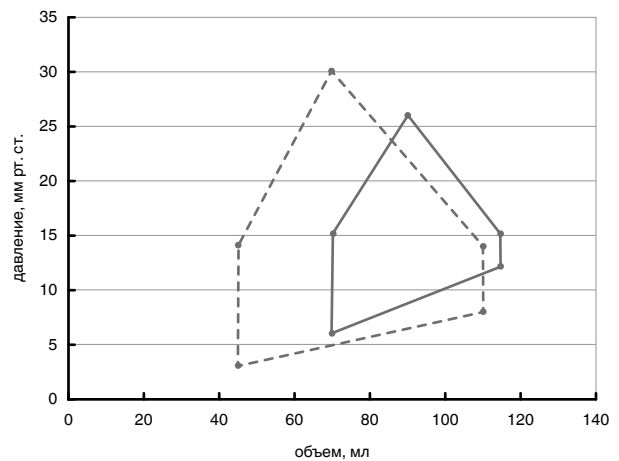


Рис. 4. Петля «объем – давление» нормального правого желудочка (пунктирная линия) и при острой правожелудочковой недостаточности, вызванной снижением контрактильности (сплошная линия)

Fig. 4. The pressure-volume loop of the healthy right ventricle (dotted line) and in case of acute right ventricular failure resulting from reduced contractility (solid line)

ционном периоде трансплантации сердца (частота развития дисфункции ПЖ достигает 25% [36, 50]). Во вторую группу входят случаи острой декомпенсации хронической правожелудочковой недостаточности на фоне длительной перегрузки постнагрузкой (легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), ВПС, хронических заболеваний легких). Декомпенсация развивается при воздействии факторов, повышающих легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) и ДЛА: респираторных инфекций, оперативных вмешательств, беременности и т. д.

Отдельно следует упомянуть о том, что систолическая дисфункция ПЖ становится закономерным результатом длительного существования повреждений левых отделов сердца (нарушений клапанного аппарата или систолической/диастолической

недостаточности ЛЖ) [14, 18]. Сопровождающая повреждения левых отделов сердца гипертензия левого предсердия приводит к формированию легочной венозной гипертензии (ЛГ II типа по современной классификации [11]). С течением времени длительно существующая венозная ЛГ приводит к нарушениям эндотелия капиллярного русла малого круга и повышению сопротивления МКК. Появляется так называемый реактивный, прекапиллярный компонент ЛГ. На этом этапе повышенное давление и сопротивление МКК приводят к перегрузке ПЖ постнагрузкой и формированию систолической дисфункции ПЖ, сердечная недостаточность приобретает бивентрикулярный характер [14, 18].

Патогенез ОПЖСН, вызванной повышенной постнагрузкой, носит комплексный характер (рис. 5). Основное значение имеет снижение производительности ПЖ на фоне острой перегрузки постнагрузкой. Важную дополнительную роль играет ишемия ПЖ, вызванная его перерастяжением, увеличенной (до уровня ЛЖ) работой на фоне прекращения систолической фазы коронарной перфузии [20, 21]. Значимую роль в снижении УО играет смещение МЖП влево. При выраженном увеличении объема ПЖ развивается диссинхрония в работе отделов сердца – систола увеличенного ПЖ удлиняется и продолжается в то время, когда ЛЖ уже вступил в фазу диастолы. Естественно, систолическое давление в ПЖ в условиях его перегрузки постнагрузкой значительно превышает диастолическое давление наполнения ЛЖ, что приводит к смещению МЖП и резкому уменьшению объема полости ЛЖ [21, 38].

Указанные механизмы формирования правожелудочковой недостаточности отражаются на форме петли «объем – давление» ПЖ при его хронической перегрузке постнагрузкой (рис. 6). Обращает

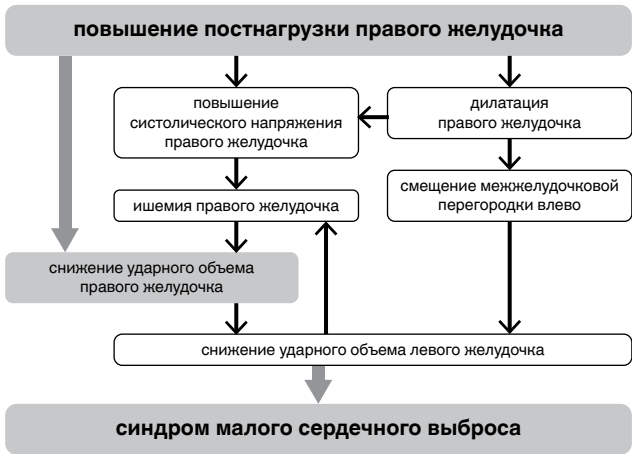


Рис. 5. Механизмы формирования синдрома малого сердечного выброса при острой правожелудочковой недостаточности, вызванной перегрузкой постнагрузкой

Fig. 5. The mechanisms of formation of low cardiac output syndrome in case of acute right ventricular failure resulting from overload with after-load

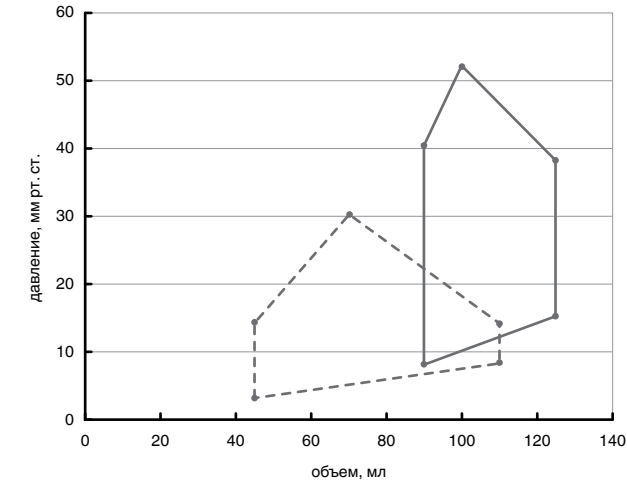


Рис. 6. Петля «объем – давление» нормального правого желудочка (пунктирная линия) и при острой правожелудочковой недостаточности, вызванной перегрузкой постнагрузкой (сплошная линия)

Fig. 6. The pressure-volume loop of the healthy right ventricle (dotted line) and in case of acute right ventricular failure resulting from overload with after-load (solid line)

на себя внимание то, что эта петля становится похожей на таковую для ЛЖ.

Диагностика острой правожелудочковой недостаточности

Данные физикального обследования пациента

Внимательный осмотр пациента позволяет обнаружить проявления как синдрома малого сердечного выброса (признаки нарушения перфузии тканей – холодные кожные покровы, в тяжелых случаях с мраморной окраской, пульс малого наполнения, ослабевающий на вдохе), так и застоя в большом круге кровообращения (расширение наружных яремных вен, увеличение печени, асцит, отеки нижних конечностей) [21]. Вышепредставленные клинические проявления ОПЖСН будут в равной мере характерны как для формы, вызванной снижением контрактильности ПЖ, так и для случаев его острой перегрузки постнагрузкой.

Лабораторная диагностика острой правожелудочковой сердечной недостаточности

Описанные ниже лабораторные тесты цельной крови и сыворотки обладают высокой чувствительностью при ОПЖСН, однако их специфичность по отношению к дисфункции именно ПЖ крайне низка. Необходимо помнить о том, что данные маркеры будут в равной степени изменяться как при дисфункции ПЖ, так и при дисфункции ЛЖ, не позволяя дифференцировать эти состояния. Кроме того, лабораторные методы не позволяют выявить основную причину развития ОПЖСН – снижение контрактильности ПЖ или его перегрузку постнагрузкой [21, 41].

Повышение экстракции кислорода тканями и увеличение содержания углекислого газа в венозной крови. Снижение доставки O₂ к тканям при синдроме малого сердечного выброса приводит к увеличению

экстракции O_2 . Это проявляется снижением содержания O_2 в центральной венозной крови – падением парциального давления O_2 ($P_{cv}O_2$) и насыщения гемоглобина кислородом ($ScvO_2$). Элиминация углекислого газа (CO_2) из тканей определяется его содержанием в венозной крови и минутным объемом кровообращения (МОК). Поддержание достаточной элиминации CO_2 в условиях синдрома малого сердечного выброса требует увеличения его содержания в венозной крови, что проявляется ростом градиента парциального давления между кровью центральной вены ($P_{cv}CO_2$) и артериальной кровью ($PaCO_2$). О синдроме малого сердечного выброса (в том числе связанного с ОПЖСН) свидетельствует увеличение разницы между $P_{cv}CO_2$ и $PaCO_2$ более 10 мм рт. ст.

Показатели, отражающие развитие циркуляторной гипоксии тканей. При выраженном снижении МОК (в том числе и при ОПЖСН) падение доставки O_2 к тканям приводит к переходу на анаэробный путь метаболизма. Закономерным результатом этого становится повышение концентрации лактата в плазме крови более 2 ммоль/л [21, 41]. Необходимо отметить, что лактат не является специфичным маркером синдрома малого сердечного выброса. И если у пациентов кардиологического профиля уровень лактата с большой вероятностью отражает именно качество перфузии тканей, то у пациентов многопрофильных отделений реанимации высокий уровень лактата может быть также обусловлен дефицитом тиамина или печеночной недостаточностью. В далеко зашедших случаях снижения перфузии периферических органов, вызванных ОПЖСН, можно обнаружить признаки ишемического повреждения тканей. Об ишемическом повреждении печени (так называемом гипоксическом гепатите) будет свидетельствовать двадцатикратное (и более) повышение содержания в сыворотке внутриклеточных ферментов гепатоцитов (АЛТ, АСТ), а ишемическое повреждение почек проявится нарастанием уровня желатиназа-ассоциированного липокалина нейтрофилов (NGAL) в моче и сыворотке крови.

Лабораторные признаки объемной перегрузки сердца и повреждения миокарда. Как следует из вышепредставленного определения ОПЖСН, важнейшее проявление этого состояния – перегрузка ПЖ объемом с его дальнейшим увеличением и перерастяжением. Натрийуретический пептид типа В (BNP) служит маркером этих проявлений сердечной недостаточности [21, 41]. В клинической практике используют определение концентрации самого BNP и N-концевого фрагмента молекулы предшественника BNP – proBNP (NT-proBNP). В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов, о развитии острой сердечной недостаточности (в том числе правожелудочковой) свидетельствует концентрация BNP более 100 пг/мл или NT-proBNP более 300 пг/мл [41]. Указанный маркер чувствителен в отношении правожелудочковой недостаточности [4], однако специфичность крайне

низка, поскольку значимый рост отмечается и при перерастяжении ЛЖ и левого предсердия. Кроме того, необходимо помнить о том, что NT-proBNP может значительно увеличиваться при почечной недостаточности.

В случаях ОПЖСН, связанной с развитием инфаркта ПЖ, для диагностики некроза миокарда необходимо определить концентрацию сердечных тропонинов (типов I или T) и подтвердить десятикратное превышение над референтными значениями.

Катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии является важным элементом диагностики ОПЖСН, поскольку позволяет не только подтвердить снижение производительности сердца но и выявить причину дисфункции ПЖ – нарушение сократительной способности или перегрузку постнагрузкой [20, 21]. К измеряемым параметрам относятся (рис. 7): 1) систолическое/среднее/диастолическое давление в легочной артерии (ДЛА); 2) ЦВД; 3) давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), позволяющее оценить давление в левом предсердии (ДЛП); 4) МОК. Основываясь на полученных данных рассчитывают [5]: транспульмональный градиент ($ТПГ = ДЛА_{ср.} - ДЗЛА$, 10–12 мм рт. ст.); легочное сосудистое сопротивление ($ЛСС = (ТПГ/МОК) \times 80$, 20–130 дин \times с \times см⁻⁵).

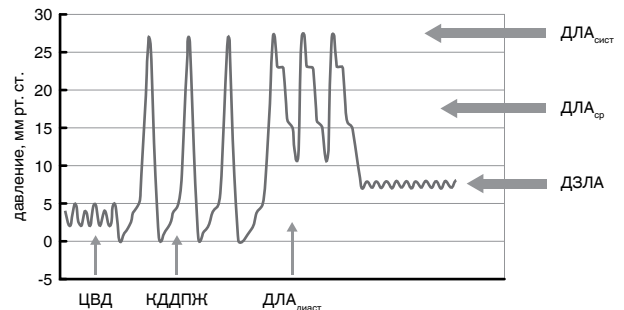


Рис. 7. Формы кривых давления, регистрируемые при продвижении катетера от правого предсердия к легочной артерии и затем к положению заклинивания

Fig. 7. Forms of pressure curves registered during moving of the catheter from the right ventricle to the pulmonary artery and then to the wedge position

Результаты катетеризации правых отделов сердца и ЛА при ОПЖСН, вызванной снижением сократительной способности вследствие повреждения миокарда. При этой форме (например, при инфаркте ПЖ) определяется невысокое давление в ЛА ($ДЛА_{ср.}$ обычно менее 25 мм рт. ст.), поскольку поврежденный ПЖ ограничен в способности генерировать транспульмональный кровоток (рис. 4). Снижение производительности ПЖ сопровождается ростом его конечно-диастолического давления, что отражается в увеличении ЦВД, которое часто выше 12 мм рт. ст., а в случаях тяжелой правожелудочковой недостаточности превышает 20 мм рт. ст. Ука-

занные гемодинамические проявления объясняют характерный для этой формы ОПЖСН признак – снижение градиента между ЦВД и ДЛА_{ср.} (рис. 8). В норме этот показатель превышает 5 мм рт. ст., при дисфункции ПЖ ЦВД может приближаться к ДЛА_{ср.}. Малый выброс поврежденного ПЖ способствует снижению наполнения ЛЖ, что отражается в уменьшении ДЗЛА. Это объясняет еще один характерный для недостаточности ПЖ на фоне снижения его контрактильности признак – превышение значения ЦВД над ДЗЛА.

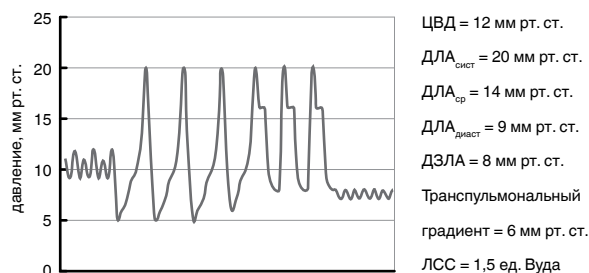


Рис. 8. Показатели давления в правых отделах сердца и легочной артерии при острой правожелудочковой сердечной недостаточности, вызванной снижением контрактильности

Fig. 8. Pressure rates in the pulmonary heart and pulmonary artery in case of acute right ventricular failure, resulting from reduced contractility

Сопротивление МКК обычно не повышено. Необходимо обращать особое внимание на рост ЛСС более 200 дин \times с \times см⁻⁵, поскольку увеличение постнагрузки на поврежденный ПЖ крайне неблагоприятно влияет на его производительность [21, 49].

Результаты катетеризации правых отделов сердца и ЛА при ОПЖСН, вызванной перегрузкой постнагрузкой. Причиной снижения производительности ПЖ в этих ситуациях служит быстрое и выраженное увеличение сосудистого сопротивления МКК. Ввиду этого определяется высокое давление в легочной артерии, ДЛА_{ср.} всегда превышает 25 мм рт. ст. (рис. 9). При декомпенсации длительно существующей ЛАГ ДЛА может приближаться к артериальному давлению и даже превышать его.

Конечно-диастолическое давление ПЖ обычно повышено, что отражается в увеличении ЦВД, часто выше 12 мм рт. ст. Малый выброс ПЖ и высокое сопротивление малого круга приводят к выраженному снижению транспульмонального кровотока и наполнения ЛЖ. В тяжелых случаях ЛАГ ДЗЛА может быть менее 3 мм рт. ст.

Сопротивление МКК всегда значительно повышено. В случаях декомпенсации правожелудочковой недостаточности на фоне длительно существующей ЛАГ ЛСС может соответствовать сопротивлению большого круга кровообращения.

Системы мониторинга гемодинамики, позволяющие дифференцированно оценить функцию правого желудочка

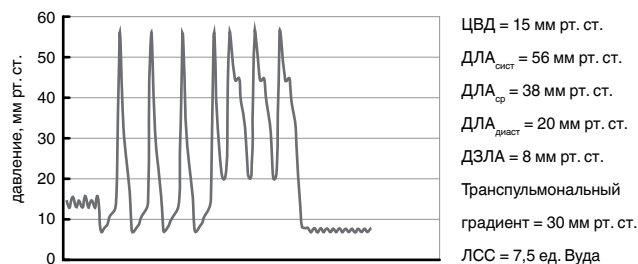


Рис. 9. Показатели давления в правых отделах сердца и легочной артерии при острой правожелудочковой сердечной недостаточности, вызванной перегрузкой постнагрузкой

Fig. 9. Pressure rates in the pulmonary heart and pulmonary artery in case of acute right ventricular failure, resulting from overload with after-load

Современному анестезиологу хорошо знакома технология термодилуционного измерения МОК при катетеризации легочной артерии катетером Свана – Ганца. Дальнейшим развитием технологии термодилуции стало использование быстродействующих термодатчиков для наблюдения флюктуаций на кривой разведения. Быстродействие термодатчика описывается величиной постоянной времени τ , что соответствует времени, в течение которого датчик отображает 63,2% изменения температуры. Постоянная времени собственно терморезистивных элементов измерения невелика (единицы миллисекунд), однако она существенно возрастает при запаивании элемента внутрь стенки катетера. Поэтому в стандартных катетерах типа Свана – Ганца постоянная времени превышает 1 200 мс и даже может достигать 2 000 мс. В специализированных термодилуционных катетерах, предназначенных для измерения фракции выброса ПЖ, этот показатель находится в пределах 50–100 мс. На рис. 10 приведены типичные кривые терморазведения, полученные в одинаковых условиях с помощью стандартного и быстродействующего термодилуционных катетеров.

За каждый сердечный цикл из ПЖ в легочную артерию поступает количество индикатора, пропорциональное фракции выброса ПЖ (RVEF), при следующем сердечном цикле в легочную артерию поступает такая же часть оставшегося в желудочке и разведенного кровью индикатора и т. д. Чем большее количество сердечных циклов требуется для полного выведения индикатора, тем меньше фракция выброса. Столбики на рис. 10 соответствуют разности между базовой и измеренной температурой крови (ΔT) в момент окончания диастолы (начало комплекса QRS). Соотношение разности температуры двух соседних циклов соответствует резидуальной фракции (RVRF) ПЖ, т. е. $1 - RVEF$: $RVRF = \Delta T_1 / \Delta T_2$ (1).

Для повышения точности вычисления RVRF данный расчет повторяется и для следующих соседних значений ΔT , а в дальнейшем величина RVRF

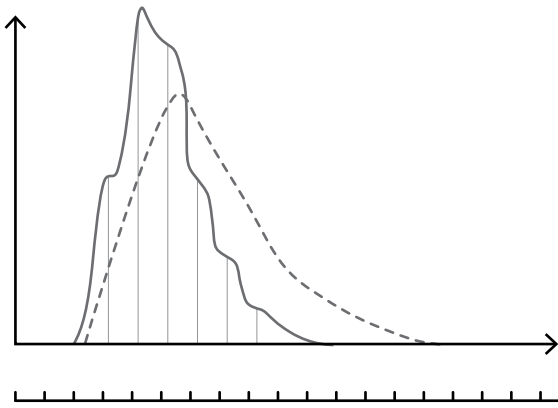


Рис. 10. Термодилуционные кривые, полученные с помощью стандартного (пунктирная линия) и быстродействующего (сплошная линия) термодилуционных катетеров; отметки в нижней части рисунка – условный сигнал ЭКГ (адаптировано из: M. Lichtwarck-Aschoff et al., 1994)

Fig. 10. Thermodilution curves, obtained through standard (dotted line) and fast-acting (solid line) thermodilution catheters; signs in the lower part of the Figure are the ECG conditional signal (adapted from: M. Lichtwarck-Aschoff et al., 1994)

усредняется. Величина RVRF позволяет вычислить RVEF, так как по определению $RVEF = 1 - RVRF$. Полученное ранее значение УО используется для расчета конечно-диастолического объема ПЖ:

$$RVEDV = SV / RVEF \quad (2),$$

где RVEDV – конечно-диастолический объем ПЖ, SV – УО, RVEF – фракция выброса ПЖ [23, 25].

Метод определения фракции выброса ПЖ имеет ряд ограничений. Критически важным является адекватность перемешивания термоиндикатора, при этом наибольшую вариабельность дает введение холодного раствора непосредственно в ПЖ, а наименьшую – в правое предсердие. Отмечена важность задержки дыхания при выполнении измерений фракции выброса ПЖ [10].

Возможности эхокардиографии в диагностике острой правожелудочковой сердечной недостаточности

В условиях крайне низкой специфичности вышепредставленных методов диагностики в отношении повреждения ПЖ эхокардиографии (ЭхоКГ) принадлежит особая роль в оценке состояния этого отдела сердца. По мнению большинства экспертов, именно ЭхоКГ является золотым стандартом диагностики ОПЖСН [20, 21, 27]. С другой стороны, в силу ряда причин эхокардиографическая визуализация ПЖ затруднена, кроме того, ввиду его физиологических и анатомических особенностей неприемлемы методики, используемые при изучении ЛЖ. Указанные обстоятельства требуют применения специфических подходов к ЭхоКГ-оценке состояния ПЖ.

ПЖ является более сложным объектом для ультразвуковой визуализации и количественной оценки, чем левый. Это обусловлено, во-первых, сложной

формой, напоминающей раковину, разнесенными путями притока и оттока, повышенной трабекулярностью; во-вторых, расположением ПЖ в ближнем поле парастернального эхокардиографического окна, в то время как апикальная визуализация может быть затруднена ребрами, грудиной или легкими [39]. Считается, что оценка объемов и фракции выброса ПЖ с помощью двухмерной ЭхоКГ не применима в клинической практике. Тем не менее ЭхоКГ является методом первой линии в отделении интенсивной терапии для оценки размеров ПЖ, глобальной функции и состояния преднагрузки.

Визуальная оценка полостей, наиболее значимые измерения. Прежде всего должны быть исключены состояния, требующие немедленного лечения, такие как тампонада перикарда. Слой жидкости в перикарде не должен превышать 5 мм в диастолу. Внутривенный диаметр нижней полой вены более 21 мм и спадение вены на вдохе менее чем на 50% свидетельствуют о высоком давлении в правом предсердии, толщина свободной стенки ПЖ более 5 мм – в пользу хронической недостаточности ПЖ, ассоциированной с перегрузкой постнагрузкой. О дилатации ПЖ позволяет судить апикальное четырехкамерное сечение: базальный размер ПЖ превышает базальный размер ЛЖ, ПЖ формирует верхушку сердца (рис. 11). В этом случае в парастернальном сечении по короткой оси на уровне митрального клапана или папиллярных мышц наблюдается характерная D-образная форма ЛЖ, причем при выраженной перегрузке ПЖ постнагрузкой возникает систолическая протрузия МЖП в полость ЛЖ. Измерение скорости трикуспидальной регургитации вместе с данными о давлении в правом предсердии позволяет оценить систолическое давление легочной артерии.

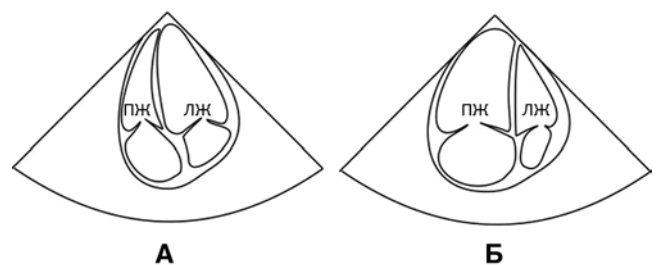


Рис. 11. Трансторакальная ЭхоКГ, четырехкамерное сечение при нормальном правом желудочке (А) и при выраженной правожелудочковой недостаточности (Б)

Fig. 11. Transthoracic echocardiography, a four-chamber view when the right ventricle is healthy (A) and when there is a severe right ventricular failure (B)

Оценка глобальной систолической функции ПЖ. К настоящему времени нет единого мнения о преимуществе какого-либо из предложенных методов оценки глобальной функции. В рекомендациях Европейского общества кардиологов [21] подчерки-

вается необходимость использовать как минимум один из методов. Наиболее популярным является измерение систолической экскурсии точки прикрепления латеральной створки трикуспидального клапана (tricuspid annulus plane systolic excursion, TAPSE). Нормальная величина – более 17 мм. Также предложено определять систолическую скорость трикуспидального кольца S' (норма более 9,5 см/с), продольную деформацию свободной стенки ПЖ (норма более 20%). В качестве одного из показателей глобальной систолической функции предлагают использовать фракцию изменения площади (fractional area change, FAC), измеренную в апикальном четырехкамерном сечении, оптимизированном для визуализации правых камер. Нормальным является FAC более 35%. Этот же показатель используется в качестве суррогата фракции выброса ПЖ.

Наиболее информативным подходом для измерения объемов ПЖ и его фракции выброса считается трехмерная (3D) эхокардиография, набирающая популярность в последнее время. Однако при неадекватной ультразвуковой визуализации ПЖ возможности и этого метода весьма ограничены.

Интенсивная терапия острой правожелудочковой недостаточности, вызванной снижением сократительной способности

Этиологическая терапия возможна при ОПЖСН на фоне инфаркта миокарда ПЖ и подразумевает восстановление коронарного кровотока в бассейне правой коронарной артерии. В зависимости от индивидуальных обстоятельств это может быть достигнуто тромболизисом, эндоваскулярными методами (баллонирование или стентирование правой коронарной артерии), выполнением аортокоронарного шунтирования [21]. Улучшить коронарную перфузию можно применением внутриаортальной баллонной контрпульсации [21]. Патогенетические меры воздействия при этой форме ОПЖСН подразумевают повышение производительности поврежденного ПЖ. В соответствии с современными представлениями на первом этапе необходимо достигнуть оптимальной преднагрузки ПЖ. Сегодня считается, что уровень ЦВД не должен превышать 10–12 мм рт. ст., поскольку перерастяжение ПЖ является значимым фактором увеличения потребления кислорода, усугубления трикуспидальной недостаточности и снижения контрактильности [21, 49, 50].

При выборе инотропного препарата предпочтение необходимо отдавать средствам, сочетающим инотропный эффект с вазодилатирующим воздействием на МКК (так называемым инодилаторам), поскольку снижение постнагрузки поврежденного ПЖ считается важнейшим фактором поддержания его производительности [21, 49, 50]. Подобными свойствами в полной мере обладает сенситизатор кальция левосимендан, благодаря чему некоторые эксперты называют его препаратом выбора для лечения ОПЖСН [16, 21, 38, 50]. Влияние на сократительные белки миокарда ПЖ реализует

инотропный эффект левосимендана, а активация АТФ-зависимых калиевых каналов приводит к выраженной вазодилатации и значимому снижению ЛСС [37, 42]. Эффективность левосимендана при лечении ОПЖСН показана в значительном числе клинических исследований [32, 37, 40, 44]. В метаанализ, посвященный эффективности и безопасности левосимендана при лечении ОПЖСН, были включены данные 10 рандомизированных контролируемых исследований, объединивших 359 пациентов. Результаты показали достоверное улучшение показателей систолической функции ПЖ (TAPSE и ФВ ПЖ), а также достоверное снижение ДЛА_{сис} и ЛСС на фоне применения левосимендана [42].

Сочетание инотропного и вазодилатирующего эффектов характерно для добутамина, что обеспечивается его β_1 -стимуляцией миокарда и β_2 -воздействием, в том числе и на МКК. Выраженное увеличение производительности ПЖ обеспечило частое использование добутамина при ОПЖСН [16, 21, 38, 50]. Третьей группой препаратов, высокоэффективных при ОПЖСН, считают ингибиторы фосфодиэстеразы III типа (ФДЭ III). Сочетание инотропного действия и вазодилатации позволяет представителям этой группы, например, милринону, значительно увеличивать производительность ПЖ [16, 21, 38, 50]. К сожалению, ингибиторы ФДЭ III не зарегистрированы на территории РФ. К инотропным препаратам второй линии относят эпинефрин (адреналин) и дофамин. Поскольку для этих средств не характерно вазодилатирующее действие, их использование при ОПЖСН должно сопровождаться назначением вазодилататоров малого круга, о которых более подробно будет сообщено в следующем разделе.

Характерное для вышеупомянутых инодилаторов расширение русла большого и малого кругов кровообращения приводит к снижению АД, иногда до степени нарушения перфузии тканей. Артериальная гипотония снижает коронарное перфузионное давление поврежденного ПЖ, способствует смещению МЖП влево с дальнейшим нарушением наполнения ЛЖ. Учитывая неблагоприятные последствия вызванной инодилаторами артериальной гипотонии, эксперты настоятельно рекомендуют повышать уровень АД, используя для этого норэпинефрин (норадреналин) [21, 49, 50]. В подобных клинических условиях назначение норэпинефрина позволяет поддержать адекватное системное давление и коронарную перфузию ПЖ, характерная β_1 -стимуляция обеспечивает инотропный эффект, достигнутое повышение давления в полости ЛЖ смещает МЖП вправо. При этом как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях показано, что норэпинефрин мало влияет на ДЛА и ЛСС [13, 49].

В тяжелых клинических ситуациях, когда на фоне фармакологической терапии не удается повысить производительность ПЖ и предупредить прогрессирование полиорганной недостаточности,

в соответствии с современными рекомендациями показана установка кратковременных систем вспомогательного кровообращения, например экстракорпоральной мембранной оксигенации по вено-артериальному контуру [8, 21, 24].

Интенсивная терапия острой правожелудочковой недостаточности, вызванной перегрузкой правого желудочка постнагрузкой

Возможности этиологического воздействия при этой форме ОПЖСН ограничены случаями ТЭЛА, когда применяют тромболизис, эндоваскулярные методы или открытую тромбэктомию из легочной артерии [11, 21, 26]. При декомпенсации хронической правожелудочковой недостаточности, связанной с длительно существующей ЛАГ (идиопатическая ЛАГ, вторичная ЛАГ при ВПС, ЛГ при заболеваниях органов дыхания), интенсивная терапия обычно ограничена мерами патогенетического и симптоматического воздействия.

Основу интенсивной терапии этой формы ОПЖСН составляют вазодилататоры МКК [11, 16, 21, 22]. В таблице представлены препараты, обладающие подобным действием. Однако еще до назначения специфической терапии необходимо обеспечить коррекцию показателей газообмена и исключить гипоксемию и гиперкапнию – факторов, значимо увеличивающих ЛСС [20, 21].

В условиях интенсивной терапии выбор конкретного фармакологического средства будет определен следующими критериями: 1) препарат должен быть управляемым, соответственно, преимущественно обладают парентеральные и ингаляционные формы; 2) вазодилататор должен по возможности мало влиять на большой круг кровообращения и не провоцировать усугубление артериальной гипотонии; 3) выбранное средство не должно обладать отрицательным инотропным эффектом, пагубным для поврежденного ПЖ.

С учетом указанных критериев вазодилататором выбора следует считать *оксид азота* (NO) [12, 21, 50]. Этот газ является единственным абсолютно селективным вазодилататором малого круга, его использование не сопровождается снижением АД [12, 16, 17, 22]. Ингаляционная терапия NO хорошо управляема, эффект развивается уже через 2 мин

после начала подачи газа и заканчивается через 4–8 мин после прекращения [16, 17]. Используемые концентрации – 20–60 ppm (1 ppm = 1/1 000 000) [16, 17]. Терапия NO требует специализированных установок для ингаляции и оборота баллонов с газом 10 или 40 л, обычно с концентрацией 1 000 ppm (0,1% NO в N₂).

Простаноиды. В РФ для терапии ЛАГ разрешен единственный представитель этой группы – ингаляционная форма илоprostа (синтетического простаглицлина – простаглицлина I₂). Благодаря ингаляционному пути введения снижается воздействие илоprostа на артериальное русло большого круга. Ингаляции илоprostа применяются до 9 раз в сутки в дозе 5 мкг на «мундштуке» (20 мкг направляется в ингалятор) [15]. За рубежом в случаях ОПЖСН на фоне декомпенсации ЛАГ широко применяется внутривенная инфузия синтетического простаглицлина эпопростенола [22, 34], однако в РФ простаноиды в форме парентерального назначения для лечения ЛАГ (соответственно и ПЖСН) не зарегистрированы.

Антагонисты кальция. Обладают выраженным вазодилатирующим эффектом на МКК. Возможно применение изоптина в дозе 0,2–0,5 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹ или инфузия нифедипина в дозе 0,15–0,3 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹. Однако эти препараты в равной степени вызывают вазодилатацию артерий большого круга, что усугубляет артериальную гипотонию. Отрицательное инотропное действие также значимо ограничивает их использование при ПЖСН.

Нитропрепараты способны снижать сопротивление сосудистого русла МКК, этот эффект более выражен при применении нитропруссид натрия. Использование этой группы может сопровождаться вазоплегией большого круга и усугублением артериальной гипотонии [21].

Ингибиторы ФДЭ V типа (ФДЭ V). Силденафил выраженно снижает сосудистое сопротивление МКК. Использование в интенсивной терапии осложняется отсутствием парентеральных форм. Препарат назначается внутрь в дозе 20 мг три раза в сутки, снижение ЛСС и ДЛА можно ожидать через 30–40 мин после начала терапии [11, 26, 31].

Таблица. Фармакологические группы препаратов, обладающих вазодилатирующим эффектом на малый круг кровообращения [16, 21, 22]

Table. Pharmacological groups of drugs providing the vasodilative effect on pulmonary circulation [16, 21, 22]

| Фармакологическая группа | Влияние на большой круг | Путь введения | Управляемость |
|-------------------------------------|-------------------------|------------------|---------------|
| Оксид азота | – | ингаляция | ++ |
| Простаноиды | + +++ | ингаляция в/в | ++ ++++ |
| Нитропрепараты | +++ | в/в | +++ |
| Антагонисты кальция | +++ | в/в | +++ |
| Ингибиторы ФДЭ V | ++ | внутри | + |
| Антагонисты рецепторов эндотелина I | ++ | внутри | + |

Группа *антагонистов рецепторов эндотелина I* (бозентан, мацитентан, амбризентан). Эти препараты эффективно снижают ЛСС и ДЛА. Использование в интенсивной терапии осложняется отсутствием парентеральных форм [11, 22, 31].

Необходимо отметить то, что вышеуказанные вазодилататоры синергично влияют на различные механизмы снижения ЛСС. Это объясняет возможность и эффективность комбинации вазодилататоров МКК из разных фармакологических групп [11, 22, 31]. В тяжелых клинических ситуациях одновременно применяют 3–4 вазодилататора МКК (например, NO + ингаляция илоprostа + ингибитор ФДЭ V) [41].

При выборе инотропных препаратов для лечения ОПЖСН, ассоциированной с перегрузкой постнагрузкой, следует руководствоваться вышеперечисленными подходами, отдавать предпочтение левосимендану, добутамину, ингибиторам ФДЭ III [22, 31].

Коррекция волеической перегрузки с застоем в большом круге кровообращения

Как для ОПЖСН, ассоциированной со снижением сократительной способности ПЖ, так и для формы, вызванной перегрузкой постнагрузкой, характерны объемная перегрузка ПЖ, увеличение как конечно-диастолического давления, так и конечно-диастолического объема, что приводит к растяжению кольца трехстворчатого клапана и формированию выраженной регургитации со значимым ростом ЦВД [16, 20, 21]. По современным представлениям, застой в большом круге кровообращения считается значимым фактором формирования полиорганной недостаточности при ОПЖСН, поскольку высокое ЦВД снижает перфузионное давление внутренних органов, в первую очередь печени

и почек [9, 16, 35]. При гиперволемии и ЦВД более 15 мм рт. ст. должны предприниматься активные меры по снижению объема циркулирующей крови. Как мера первой линии рекомендуется постоянная инфузия петлевых диуретиков (фуросемид, 2–20 мг/ч) [21, 41]. В случае неэффективного контроля волеического статуса на фоне применения высоких доз парентерально вводимых диуретиков рекомендуется рассмотреть возможность применения аппаратной ультрафильтрации [21, 41, 47]. Снижению ЦВД будет способствовать использование нитропрепаратов с преимущественным воздействием на венозное русло (нитроглицерин, изосорбида динитрат).

Заключение

Достигнутое в последние годы глубокое понимание механизмов формирования таких патологических процессов, как ЛГ, повреждение сердца при заболеваниях легких, ТЭЛА, эволюция ВПС у взрослых, указывает на ключевую роль дисфункции ПЖ в случаях наиболее тяжелого течения этих состояний. Учитывая появившуюся возможность функциональной и морфологической оценки ПЖ, а также найденные методы фармакологического и аппаратного воздействия, сегодня специалисты интенсивной терапии могут активно предупреждать и лечить дисфункцию этого отдела сердца. Однако специфика диагностического поиска и коррекции ОПЖСН требует постоянного обновления знаний в области патологической физиологии, кардиологии и клинической фармакологии. Авторы надеются, что представленный обзор литературы в определенной мере позволил решить эту задачу.

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. Баутин А. Е., Якубов А. В., Коконина Ю. А. и др. Анастезиологическое обеспечение и интенсивная терапия в периоперационном периоде абдоминального родоразрешения у беременных с легочной артериальной гипертензией // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2016. – Т. 61, № 6. – С. 455–461.
2. Козлов И. А., Кричевский Л. А. Функция правого желудочка во время коррекции клапанных пороков сердца в сочетании с реваскуляризацией миокарда // *Грудная и сердеч.-сосуд. хирургия.* – 2000. – № 5. – С. 28–33.
3. Кричевский Л. А., Хандюков С. Б. Функциональное состояние правого желудочка и его коррекция при операциях с искусственным кровообращением // *Грудная и сердеч.-сосуд. хирургия.* – 2004. – № 1. – С. 50–55.
4. Лалетин Д. А., Баутин А. Е., Рубинчик В. Е. и др. Параллели между гемодинамическим профилем и активностью биомаркеров при различных формах острой сердечной недостаточности в раннем периоде после коронарного шунтирования // *Вестн. анестезиологии и реаниматологии.* – 2015. – Т. 12, № 2. – С. 27–33.
5. Практическая кардиоанестезиология / ред. Ф. А. Хэнсли мл., Д. Е. Мартин, Г. П. Грэвли; пер с англ. под ред. А. А. Бунатяна; пер. Е. А. Хоменко, А. А. Никитин, С. А. Циклинский, А. Н. Дьячков; науч. ред. Ю. А. Шнейдер, М. Л. Гордеев, А. Е. Баутин. – 5-е изд. – М.: ООО «Издательство «МИА», 2017. – С. 187.

REFERENCES

1. Bautin A.E., Yakubov A.V., Kokonina Yu.A. et al. Anaesthesiologic support and intensive care in the peri-operative period of abdominal delivery in the pregnant women with pulmonary arterial hypertension. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2016, vol. 61, no. 6, pp. 455–461. (In Russ.)
2. Kozlov I.A., Krichevskiy L.A. Right ventricular function during management of valvular diseases with concurrent myocardium revascularization. *Grudn. i Serdechn.-Sosud. Khirurgiya*, 2000, no. 5, pp. 28–33. (In Russ.)
3. Krichevskiy L.A., Khandyukov S.B. Functional state of the right ventricle and its management in surgery with cardiopulmonary bypass. *Grudn. i Serdechn.-Sosud. Khirurgiya*, 2004, no. 1, pp. 50–55. (In Russ.)
4. Laletin D.A., Bautin A.E., Rubinchik V.E. et al. Parallels between the hemodynamic profile and biomarkers activity in different forms of acute heart failure in the early period of aortocoronary bypass. *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2015, vol. 12, no. 2, pp. 27–33. (In Russ.)
5. Hensley F.A. Jr., Martin D.E., Gravlee G.P. *Prakticheskaya Kardioanesteziologiya*. (Russ. Ed.: Frederick A. Hensley, Jr., Donald E. Martin, Glenn P. Gravlee. A practical approach to cardiac anesthesia). E.A. Khomenko, A.A. Nikitin, S.A. Tsiklinskiy, A.N. Dyachkov, Yu.A. Shneyder, M.L. Gordeev, A.E. Bautin, eds., 5th ed., Moscow, ООО Izdatelstvo MIA Publ., 2017, pp. 187.

6. Brodie B. R., Stuckey T. D., Hansen C. et al. Comparison of late survival in patients with cardiogenic shock due to right ventricular infarction versus left ventricular pump failure following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 99. – P. 431–435.
7. Bueno H., Lopez-Palop R., Perez-David E. et al. Combined effect of age and right ventricular involvement on acute inferior myocardial infarction prognosis // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98. – P. 1714–1720.
8. Cheung A. W., White C. W., Davis M. K. et al. Short-term mechanical circulatory support for recovery from acute right ventricular failure: clinical outcomes // *J. Heart Lung Transplant.* – 2014. – Vol. 33. – P. 794–799.
9. Damman K., van Deursen V. M., Navis G. et al. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease // *Jam. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 582–588.
10. de Wolf A. M., Aggarwal S. Monitoring preload during liver transplantation // *Liver transplantation.* – 2008. – Vol. 14. – P. 268–269.
11. Galiè N., Humbert M., Vachiery J. L. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P. 67–119.
12. George I., Xydias S., Topkara V. K. et al. Clinical indication for use and outcomes after inhaled nitric oxide therapy // *Ann. Thorac Surg.* – 2006. – Vol. 82. – P. 2161–2169.
13. Ghignone M., Girling L., Prewitt R. M. Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs // *Anesthesiology.* – 1984. – Vol. 60. – P. 132–135.
14. Ghio S., Gavazzi A., Campana C. et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure // *JACC.* – 2001. – Vol. 37. – P. 183–188.
15. Gombert-Maitland M., Olschewski H. Prostacyclin therapies for the treatment of pulmonary arterial hypertension // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 31. – P. 881–901.
16. Green E. M., Givertz M. M. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit // *Curr. Heart Fail. Rep.* – 2012. – Vol. 9. – P. 228–235.
17. Griffiths M., Evans T. Inhaled nitric oxide therapy in adults // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353. – P. 2683–2695.
18. Guazzi M., Galie N. Pulmonary hypertension in left heart disease // *Eur. Respir. Rev.* – 2012. – Vol. 21. – P. 338–346.
19. Haddad F., Couture P., Tousignant C. et al. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: I. Anatomy, physiology, and assessment // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 108. – P. 407–421.
20. Haddad F., Doyle R., Murphy D. J. et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 1717–1731.
21. Harjola V. P., Mebazaa A., Čelutkienė J. et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology // *Eur. J. Heart Fail.* – 2016. – Vol. 18. – P. 226–241.
22. Hoepfer M. M., Granton J. Intensive care unit management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 184. – P. 1114–1124.
23. Jardin F., Gueret P., Dubourg O. et al. Right ventricular volumes by thermodilution in the adult respiratory distress syndrome: a comparative study using two-dimensional echocardiography as a reference method // *Chest.* – 1985. – Vol. 88. – P. 34–39.
24. Kapur N. K., Paruchuri V., Jagannathan A. et al. Mechanical circulatory support for right ventricular failure // *ACC Heart Fail.* – 2013. – Vol. 1. – P. 127–134.
25. Kay H. R., Afshari M., Barash P., Webler W. et al. Measurement of ejection fraction by thermal dilution techniques // *J. Surg. Res.* – 1983. – Vol. 34. – P. 337–346.
26. Konstantinides S. V., Torbicki A., Agnelli G. et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 3033–3069.
27. Lancellotti P., Price S., Edvardsen T. et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* – 2015. – Vol. 16. – P. 119–146.
6. Brodie B.R., Stuckey T.D., Hansen C. et al. Comparison of late survival in patients with cardiogenic shock due to right ventricular infarction versus left ventricular pump failure following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 2007, vol. 99, pp. 431-435.
7. Bueno H., Lopez-Palop R., Perez-David E. et al. Combined effect of age and right ventricular involvement on acute inferior myocardial infarction prognosis. *Circulation*, 1998, vol. 98, pp. 1714-1720.
8. Cheung A.W., White C.W., Davis M.K. et al. Short-term mechanical circulatory support for recovery from acute right ventricular failure: clinical outcomes. *J. Heart Lung Transplant.*, 2014, vol. 33, pp. 794-799.
9. Damman K., van Deursen V.M., Navis G. et al. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *Jam. Coll. Cardiol.*, 2009, vol. 53, pp. 582-588.
10. de Wolf A.M., Aggarwal S. Monitoring preload during liver transplantation. *Liver Transplantation*, 2008, vol. 14, pp. 268-269.
11. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur. Heart J.*, 2016, vol. 37, pp. 67-119.
12. George I., Xydias S., Topkara V.K. et al. Clinical indication for use and outcomes after inhaled nitric oxide therapy. *Ann. Thorac Surg.*, 2006, vol. 82, pp. 2161-2169.
13. Ghignone M., Girling L., Prewitt R.M. Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology*, 1984, vol. 60, pp. 132-135.
14. Ghio S., Gavazzi A., Campana C. et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *JACC*, 2001, vol. 37, pp. 183-188.
15. Gombert-Maitland M., Olschewski H. Prostacyclin therapies for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J.*, 2008, vol. 31, pp. 881-901.
16. Green E.M., Givertz M.M. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. *Curr. Heart Fail. Rep.*, 2012, vol. 9, pp. 228-235.
17. Griffiths M., Evans T. Inhaled nitric oxide therapy in adults. *N. Engl. J. Med.*, 2005, vol. 353, pp. 2683-2695.
18. Guazzi M., Galie N. Pulmonary hypertension in left heart disease. *Eur. Respir. Rev.*, 2012, vol. 21, pp. 338-346.
19. Haddad F., Couture P., Tousignant C. et al. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: I. Anatomy, physiology, and assessment. *Anesth. Analg.*, 2009, vol. 108, pp. 407-421.
20. Haddad F., Doyle R., Murphy D.J. et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation*, 2008, vol. 117, pp. 1717-1731.
21. Harjola V.P., Mebazaa A., Čelutkienė J. et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.*, 2016, vol. 18, pp. 226-241.
22. Hoepfer M.M., Granton J. Intensive care unit management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2011, vol. 184, pp. 1114-1124.
23. Jardin F., Gueret P., Dubourg O. et al. Right ventricular volumes by thermodilution in the adult respiratory distress syndrome: a comparative study using two-dimensional echocardiography as a reference method. *Chest*, 1985, vol. 88, pp. 34-39.
24. Kapur N.K., Paruchuri V., Jagannathan A. et al. Mechanical circulatory support for right ventricular failure. *ACC Heart Fail.*, 2013, vol. 1, pp. 127-134.
25. Kay H.R., Afshari M., Barash P., Webler W. et al. Measurement of ejection fraction by thermal dilution techniques. *J. Surg. Res.*, 1983, vol. 34, pp. 337-346.
26. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G. et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.*, 2014, vol. 35, pp. 3033-3069.
27. Lancellotti P., Price S., Edvardsen T. et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*, 2015, vol. 16, pp. 119-146.

28. Laster S.B., Shelton T.J., Barzilai B. et al. Determinants of the recovery of right ventricular performance following experimental chronic right coronary artery occlusion // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88. – P. 696–708.
29. Lichtwarck-Aschoff M., Leucht S., Kisch H. W. et al. Monitoring of right ventricular function using a conventional slow response thermistor catheter // *Intens. Care Med.* – 1994. – Vol. 2. – P. 348–353.
30. Logeart D., Isnard R., Resche-Rigon M. et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study // *Eur. J. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 15. – P. 465–476.
31. Ma L., Liu W., Huang Y. Perioperative management for parturients with pulmonary hypertension: experience with 30 consecutive cases // *Front Med.* – 2012. – Vol. 6. – P. 307–310.
32. Mansiroglu A. K., Oner E., Erturk M. et al. Assessment of sustained effects of levosimendan on right ventricular systolic functions in patients with advanced heart failure // *Acta Cardiol.* – 2016. – Vol. 71. – P. 411–415.
33. Markel T. A., Wairiuko G. M., Lahm T. et al. The right heart and its distinct mechanisms of development, function, and failure // *J. Surg. Res.* – 2008. – Vol. 146. – P. 304–313.
34. McLaughlin V. V., Shillington A., Rich S. Survival in primary pulmonary hypertension: the impact of epoprostenol therapy // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 1477–1482.
35. Megalla S., Holtzman D., Aronow W. S. et al. Predictors of cardiac hepatopathy in patients with right heart failure // *Med. Sci. Monit.* – 2011. – Vol. 17. – P. CR537–CR541.
36. Mehra M., Kobashigawa J., Starling R. et al. Listing criteria for heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates-2006 // *J. Heart Lung Transplant.* – 2006. – Vol. 25. – P. 1024–1042.
37. Morelli A., Teboul J. L., Maggiore S. M. et al. Effects of levosimendan on right ventricular afterload in patients with acute respiratory distress syndrome: a pilot study // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 2287–2293.
38. Naeije R., Brimiouille S., Dewachter L. Biomechanics of the right ventricle in health and disease (2013 Grover Conference series) // *Pulm. Circ.* – 2014. – Vol. 4. – P. 395–406.
39. Ostenfeld E., Flachskampf F. A. Assessment of right ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography: from geometric approximations to realistic shapes // *Echo Res. Pract.* – 2015. – Vol. 2. – P. R1–R11.
40. Poelzl G., Zwick R. H., Grander W. et al. Safety and effectiveness of levosimendan in patients with predominant right heart failure // *Herz.* – 2008. – Vol. 33. – P. 368–373.
41. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D. et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P. 2129–2200.
42. Qiu J., Jia L., Hao Y. et al. Efficacy and safety of levosimendan in patients with acute right heart failure: a meta-analysis // *Life Sci.* – 2017. – Vol. 184. – P. 30–36.
43. Rudski L. G., Lai W. W., Afilalo J. et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the American Society of echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 23. – P. 685–713.
44. Russ M.A., Prondzinsky R., Carter J.M. et al. Right ventricular function in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Improvement with levosimendan // *Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 37. – P. 3017–3023.
45. Spinar J., Parenica J., Vitovec J. et al. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry // *Crit. Care.* – 2011. – Vol. 15. – P. R291.
46. Starr I., Jeffers W. A., Meade R. H. The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the RV of the dog, with discussion of the relation between clinical congestive heart failure and heart disease // *Am. Heart J.* – 1943. – Vol. 26. – P. 291–301.
47. Sztrymf B., Prat D., Jacobs F. M. et al. Renal replacement therapy in patients with severe precapillary pulmonary hypertension with acute right heart failure // *Respiration*. – 2013. – Vol. 85. – P. 464–470.
48. Vieillard-Baron A., Price L. C., Matthay M. A. Acute cor pulmonale in ARDS // *Intens. Care Med.* – 2013. – Vol. 39. – P. 1836–1838.
49. Voelkel N., Schranz D. The right ventricle in health and disease // *Springer Science Media New York*. – 2015. – 488 p.
50. Wagner F. Monitoring and management of right ventricular function following cardiac transplantation // *Transplantationsmedizin*. – 2011. – Vol. 23. – P. 169–176.
28. Laster S.B., Shelton T.J., Barzilai B. et al. Determinants of the recovery of right ventricular performance following experimental chronic right coronary artery occlusion. *Circulation*, 1993, vol. 88, pp. 696-708.
29. Lichtwarck-Aschoff M., Leucht S., Kisch H.W. et al. Monitoring of right ventricular function using a conventional slow response thermistor catheter. *Intens. Care Med.*, 1994, vol. 2, pp. 348-353.
30. Logeart D., Isnard R., Resche-Rigon M. et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur. J. Heart Fail.*, 2013, vol. 15, pp. 465-476.
31. Ma L., Liu W., Huang Y. Perioperative management for parturients with pulmonary hypertension: experience with 30 consecutive cases. *Front Med.* 2012, vol. 6, pp. 307-310.
32. Mansiroglu A.K., Oner E., Erturk M. et al. Assessment of sustained effects of levosimendan on right ventricular systolic functions in patients with advanced heart failure. *Acta Cardiol.*, 2016, vol. 71, pp. 411-415.
33. Markel T.A., Wairiuko G.M., Lahm T. et al. The right heart and its distinct mechanisms of development, function, and failure. *J. Surg. Res.*, 2008, vol. 146, pp. 304-313.
34. McLaughlin V.V., Shillington A., Rich S. Survival in primary pulmonary hypertension: the impact of epoprostenol therapy. *Circulation*, 2002, vol. 106, pp. 1477-1482.
35. Megalla S., Holtzman D., Aronow W.S. et al. Predictors of cardiac hepatopathy in patients with right heart failure. *Med. Sci. Monit.*, 2011, vol. 17, pp. CR537-CR541.
36. Mehra M., Kobashigawa J., Starling R. et al. Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates-2006. *J. Heart Lung Transplant.*, 2006, vol. 25, pp. 1024-1042.
37. Morelli A., Teboul J.L., Maggiore S.M. et al. Effects of levosimendan on right ventricular afterload in patients with acute respiratory distress syndrome: a pilot study. *Crit. Care Med.*, 2006, vol. 34, pp. 2287-2293.
38. Naeije R., Brimiouille S., Dewachter L. Biomechanics of the right ventricle in health and disease (2013 Grover Conference series). *Pulm. Circ.*, 2014, vol. 4, pp. 395-406.
39. Ostenfeld E., Flachskampf F.A. Assessment of right ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography: from geometric approximations to realistic shapes. *Echo Res. Pract.*, 2015, vol. 2, pp. R1-R11.
40. Poelzl G., Zwick R.H., Grander W. et al. Safety and effectiveness of levosimendan in patients with predominant right heart failure. *Herz*, 2008, vol. 33, pp. 368-373.
41. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.*, 2016, vol. 37, pp. 2129-2200.
42. Qiu J., Jia L., Hao Y. et al. Efficacy and safety of levosimendan in patients with acute right heart failure: a meta-analysis. *Life Sci.*, 2017, vol. 184, pp. 30-36.
43. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J. et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the American Society of echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2010, vol. 23, pp. 685-713.
44. Russ M.A., Prondzinsky R., Carter J.M. et al. Right ventricular function in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Improvement with levosimendan. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 37, pp. 3017–3023.
45. Spinar J., Parenica J., Vitovec J. et al. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry. *Crit. Care*, 2011, vol. 15, pp. R291.
46. Starr I., Jeffers W.A., Meade R.H. The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the RV of the dog, with discussion of the relation between clinical congestive heart failure and heart disease. *Am. Heart J.*, 1943, vol. 26, pp. 291-301.
47. Sztrymf B., Prat D., Jacobs F.M. et al. Renal replacement therapy in patients with severe precapillary pulmonary hypertension with acute right heart failure. *Respiration*, 2013, vol. 85, pp. 464-470.
48. Vieillard-Baron A., Price L.C., Matthay M.A. Acute cor pulmonale in ARDS. *Intens. Care Med.*, 2013, vol. 39, pp. 1836-1838.
49. Voelkel N., Schranz D. The right ventricle in health and disease. *Springer Science Media New York*. 2015, 488 p.
50. Wagner F. Monitoring and management of right ventricular function following cardiac transplantation. *Transplantationsmedizin*, 2011, vol. 23, pp. 169-176.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Баутин Андрей Евгеньевич

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»,
доктор медицинских наук, доцент,
заведующий научно-исследовательской лабораторией.
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.
Тел.: 8 (812) 702-68-52.
E-mail: abautin.mail.ru

Осовских Виктор Васильевич

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова»,
кандидат медицинских наук,
врач анестезиолог-реаниматолог.
197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный,
ул. Ленинградская, д. 70.
Тел.: 8 (812) 596-87-25.
E-mail: osoff@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Andrey E. Bautin

Almazov National Medical Research Center,
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Research Laboratory.
2, Akkuratova St.,
St. Petersburg, 197341.
Phone: +7 (812) 702-68-52.
Email: abautin.mail.ru

Viktor V. Osovskikh

A.M. Granov Russian Research Center
of Radiology and Surgical Technology,
Candidate of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
70, Leningradskaya St., Settlement of Pesochny,
St. Petersburg, 197758.
Phone: +7 (812) 596-87-25.
Email: osoff@mail.ru

ФАКТОРЫ РИСКА СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ СОЧЕТАНИИ РАКА ЛЕГКОГО И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Д. Г. КАБАКОВ¹, Д. В. БАЗАРОВ¹, М. А. ВЫЖИГИНА^{1,2}, Б. А. АКСЕЛЬРОД¹, А. А. МОРОЗОВА¹, А. А. КАВОЧКИН¹, Ю. В. БЕЛОВ^{1,2}

¹ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

В настоящее время во всем мире отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости сочетания злокачественных новообразований легких с сердечно-сосудистой патологией, в частности ишемической болезнью сердца. Анализ литературы показывает, что развитие хирургии, анестезиологии и реаниматологии позволяет расширить границы лечения таких больных путем проведения симультанных операций, когда вмешательство на сердце и легких происходит одновременно.

В статье представлен анализ собственного опыта, а также зарубежных авторов, рассмотрены проблемы безопасного проведения сочетанных и мультиорганных операций на органах системы дыхания и кровообращения и варианты подходов к хирургическому лечению, их особенности, преимущества и недостатки. Специалисты РНЦХ считают предпочтительным одномоментное этапное проведение хирургического вмешательства на легком и структурах средостения и сердечно-сосудистой системы. Предусмотрена последовательность этапов. Показано, что первым этапом может выполняться выделение патологических образований легкого (средостения) и корня легкого при необходимости. Затем проводится кардиохирургический этап и в заключение – выделение и удаление всего патологического очага в комплексе.

Ключевые слова: симультанная операция, злокачественные опухоли, ишемическая болезнь сердца, факторы риска

Для цитирования: Кабаков Д. Г., Базаров Д. В., Выжигина М. А., Аксельрод Б. А., Морозова А. А., Кавочкин А. А., Белов Ю. В. Факторы риска симультанных операций при сочетании рака легкого и сердечно-сосудистой патологии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 87-94. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-87-94

RISK FACTORS OF SIMULTANEOUS SURGERY FOR CONCURRENT LUNG CANCER AND CARDIAC VASCULAR DISORDERS

D. G. KABAKOV¹, D. V. BAZAROV¹, M. A. VYZHIGINA^{1,2}, B. A. AKSELROD¹, A. A. MOROZOVA¹, A. A. KAVOCHKIN¹, YU. V. BELOV^{1,2}

¹Russian Surgery Research Center named after B. V. Petrovsky, Moscow, Russia

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Currently, there is a global trend of growing frequency of concurrent lung malignant tumors and cardiac vascular pathology, in particular, ischemic heart disease. The literature review demonstrates, that development of surgery, anesthesiology and intensive care allows expanding limits for treatment of such patients through simultaneous surgery when lungs and heart are operated at the same time.

The article analyzes the personal experience of the authors and international publications, it contemplates on safe performance of simultaneous and multi-organ surgeries, involving respiratory and blood circulation systems, different approaches to surgery, its specific features, benefits, and limitations. Specialists from Russian Surgery Research Center named after B.V. Petrovsky find it preferable to perform simultaneous staged surgery of the lungs, mediastinum and cardiac vascular system. There is a certain sequence of stages. It demonstrates that the first stage may include isolation of abnormal masses of the lung (mediastinum) and lung hilus, if necessary. After that cardiac surgery is performed, and as a final stage, the whole abnormal focus is isolated and resected.

Key words: simultaneous surgery, malignant tumors, ischemic heart disease, risk factors

For citations: Kabakov D.G., Bazarov D.V., Vyzhigina M.A., Akselrod B.A., Morozova A.A., Kavochkin A.A., Belov Yu.V. Risk factors of simultaneous surgery for concurrent lung cancer and cardiac vascular disorders. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 5, P. 87-94. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-87-94

Наличие у пациентов злокачественных новообразований и конкурирующих сердечно-сосудистых заболеваний не является, как считалось ранее, редким явлением. В настоящее время во всем мире наметилась тенденция к увеличению числа пациентов с конкурирующими заболеваниями – ишемической болезнью сердца (ИБС) и злокачественными новообразованиями. ИБС значительно чаще выявляют у пациентов старше 70 лет. Наряду с хроническими обструктивными заболеваниями легких, ИБС является наиболее частым сопутствующим заболеванием у больных раком легкого (встречается в 13–28% случаев) [2, 8, 17, 27, 30, 41].

Хирургическое лечение рака легкого является наиболее эффективным методом. Риск развития

серьезных периоперационных осложнений многократно увеличивается при сопутствующей кардиологической патологии [13]. Наличие сопутствующих заболеваний сердца у онкологических больных зачастую является ограничением к хирургическому лечению опухолей, заставляет уменьшать объем вмешательства или изменяет вид лечения в пользу заведомо менее эффективной полихимио- или лучевой терапии. В литературе встречаются сведения о том, что около 20% пациентов со злокачественными новообразованиями основных локализаций оцениваются как функционально неоперабельные [2].

На сегодняшний день поражение коронарных артерий является доказанным фактором, определяющим хирургическую смертность, и наиболее частой

причиной госпитальной смертности (5–9%) после радикальных операций по поводу злокачественных опухолей [24]. Конкурирующая ИБС ухудшает и отдаленные результаты радикального хирургического лечения за счет высокой смертности. К примеру, после радикального хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого I–II стадии с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями 3- и 5-летняя выживаемость составляет 54,5 и 35,5%, что значительно ниже по сравнению с таковой у больных без сопутствующей патологии – 69,2 и 56,4% соответственно [10].

Развитие хирургии, анестезиологии и реаниматологии в последнее время позволяет расширить границы функциональной операбельности больных онкологическими заболеваниями с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией путем проведения симультанных операций, когда вмешательство на сердце и на легких выполняют одновременно [1, 9, 18]. В настоящее время под симультанной операцией понимают хирургическое вмешательство, которое выполняется одновременно по поводу этиологически не связанных между собой заболеваний, через один либо два доступа, одной либо несколькими хирургическими бригадами [7, 12]. В ряде случаев такое вмешательство может быть единственным методом лечения, обеспечивающим выздоровление пациента с конкурирующими заболеваниями [7].

Основная цель симультанной операции – профилактика осложнений со стороны сердца при выполнении легочной резекции, а также уменьшение вероятности развития инфаркта миокарда в периперационном периоде.

До настоящего времени в литературе нет единого взгляда на показания к симультанным вмешательствам, не разработаны четкие алгоритмы их проведения, продолжаются споры в отношении хирургического доступа, целесообразности проведения систематической лимфодиссекции после аортокоронарного шунтирования (АКШ) [2].

Одним из наиболее важных вопросов является алгоритм выполнения симультанной операции. До сих пор не сформировано единое мнение, какой из этапов операции следует проводить первым – резекцию легкого, пораженного опухолью, либо АКШ. Ряд авторов считают целесообразным проведение легочного этапа до гепаринизации и подключения аппарата искусственного кровообращения [36, 38]. Более аргументированно выглядит позиция авторов, рекомендующих первым этапом выполнять реваскуляризацию миокарда, так как одной из основных целей симультанных операций является предупреждение периперационного инфаркта миокарда [2, 25].

Любая хирургическая операция сопровождается повреждением тканей и обуславливает ответную реакцию со стороны организма. Гемодинамическая и метаболическая стресс-реакция в ответ на хирургическое вмешательство связана с компенсаторными механизмами со стороны сердечно-сосудистой

системы для поддержания гомеостаза [37, 46]. У пациентов с заболеваниями сердца, подвергающихся некардиохирургическим вмешательствам, эти ответные механизмы могут быть недостаточны для поддержания гемодинамического равновесия. Также возможно парадоксальное увеличение нагрузки на ослабленную систему кровообращения. Поэтому, в дополнение к поддержанию анальгезии и мышечной релаксации, необходимо поддерживать функцию жизненно важных органов, подавлять нежелательный вегетативный и эндокринный ответ на хирургический стресс и обеспечивать гемодинамическую стабильность [9, 46].

Нормальный ответ на периперационную боль, кровопотерю и хирургический стресс заключается в физиологическом повышении уровня катехоламинов в крови, которые обеспечивают увеличение сердечного выброса, задержку воды и поддержание перфузии жизненно важных органов [37, 46]. Реакция со стороны метаболизма на данный механизм заключается в увеличении потребности миокарда в кислороде, обусловленной повышением периферического сосудистого сопротивления и расширением внутрисосудистого объема. В отношении неповрежденного миокарда не наблюдается побочных эффектов. Но повышение потребности миокарда в кислороде может спровоцировать ишемию миокарда у пациентов с поражением коронарных артерий, привести к застойной сердечной недостаточности у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка или вызвать серьезные нарушения ритма у пациентов с электрически нестабильным миокардом [46].

Также стрессорный ответ на хирургическое вмешательство может индуцировать тахикардию и артериальную гипертензию, которые увеличивают потребность миокарда в кислороде, приводя к появлению дисбаланса между доставкой и потребностью миокарда в кислороде, и развитию ишемии миокарда у пациентов с исходной ИБС [46].

Выявлено, что имеется зависимость между областью хирургического вмешательства и частотой развития периперационных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с поражением коронарных артерий. Торакальные операции относятся к операциям высокого риска [9, 37]. Также отмечена связь между продолжительностью оперативного вмешательства более 6 ч и периперационным инфарктом миокарда у пациентов с коронарной патологией во время обширных абдоминальных и торакальных операций. Таким образом, длительные торакальные операции являются статистически значимым фактором риска развития периперационного инфаркта миокарда у пациентов с поражением коронарных артерий [37].

Исходя из вышеуказанного, можно сделать вывод, что операционный риск хирургического вмешательства на легких может быть уменьшен, если профилактически провести многофакторную предоперационную подготовку и коррекцию заболеваний сердца (реваскуляризацию миокарда открытым

или чрескожным доступом, АКШ, протезирование клапанов), что подтверждается многочисленными исследованиями [7, 15, 24, 26, 39].

Существует два варианта тактики лечения курирующих заболеваний: последовательные операции и одномоментное хирургическое вмешательство на сердце и легких [3, 11, 16, 17].

Принцип этапного лечения – один из подходов хирургического лечения пациентов с образованиями легких и сопутствующей кардиальной патологией, когда кардиохирургический и торакальный этапы разнесены по времени выполнения на несколько дней или недель [16, 17, 29]. После кардиохирургического этапа и полного восстановления и ликвидации всех последствий первой операции пациент поступает для выполнения торакальной операции. Пациенты после АКШ получают пожизненную антиагрегантную терапию, которую перед торакальным этапом следует отменить и перевести больного на низкомолекулярные гепарины. В дальнейшем, после легочной резекции, происходит возврат к приему антиагрегантов. В этой ситуации опасность представляют собой сама операция и ранний послеоперационный период, когда по тем или иным причинам возможны нарушения в системе коагуляции, что теоретически может привести к тромбозу шунтов. Но если пациенту был имплантирован клапан или установлены коронарные стенты, то он поступает на плановую торакальную операцию, продолжая получать при этом мощную антикоагулянтную и антиагрегантную терапию, позволяющую поддерживать необходимый уровень МНО (международное нормализованное отношение). В данном случае в несколько раз повышается вероятность кровотечения во время проведения последующей торакальной операции. Требуется отмена непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов, но это также сопряжено с определенным риском развития у больного тромботических осложнений – последующие изменения в системе гемостаза крови могут способствовать тромбозу стентов, развитию неожиданных ишемий или геморрагии, в том числе и в головном мозге [17].

Риск развития кровотечения из распадающейся опухоли на фоне антикоагулянтной и антиагрегантной терапии после АКШ также делает у части пациентов этапные вмешательства крайне рискованными [2].

Кроме того, существует еще один фактор риска. Через 1 мес. и более после кардиохирургического вмешательства при торакотомии обнаруживается мощная облитерация в средостении, что затрудняет выделение структур легкого, выполнение лимфодиссекции и обуславливает опасность ранения шунтов [17].

Еще один недостаток этапного подхода – неоправданная задержка оперативного лечения злокачественных опухолей, что может привести к прогрессированию опухолевого процесса, а следовательно, к увеличению объема операции и росту

риска периоперационных осложнений, госпитальной летальности и снижению отдаленной выживаемости или даже к переходу опухоли в нерезектабельную стадию [1, 3]. Еще одним аргументом в пользу одномоментной операции является мнение о том, что после операции в условиях искусственного кровообращения наблюдается проходящее угнетение иммунитета, способствующее прогрессированию опухолевого процесса в случаях этапного лечения [26].

Таким образом, с целью исключения и снижения рисков, связанных с этапным подходом к лечению больных с раком легкого и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, целесообразным представляется выполнение симультанной операции [4, 7].

Один из вариантов выполнения одномоментной операции подразумевает переход к легочному этапу после окончания кардиохирургического этапа. Однако в этой ситуации торакальный хирург сталкивается с необычными сложностями – на дне раны лежит сердце, к которому только что пришили 2–4 шунта, что чрезвычайно затрудняет всю работу. Операция на левом легком затруднена еще тем, что сердце нависает над корнем легкого и его необходимо смещать вправо – это вызывает нарушение гемодинамики и сердечного ритма. Следует отметить, что после АКШ требуется вводить кардиотоники, которые тонизируют сердечную мышцу, что делает сердце малосмещаемым в еще большей степени и приводит к нарушению ритма сердца вплоть до остановки или повреждения наложенных шунтов. Именно эти причины и ограничивают выполнение симультанных операций при патологии сердца и раке легкого [16, 17].

Указанные недостатки можно нивелировать, не останавливая искусственное кровообращение после кардиохирургического этапа, а продолжая его до окончания легочного. При таком подходе достигается свобода маневра в ограниченном пространстве, так как нет необходимости вентилировать легкие. Они находятся в спавшемся состоянии, смещение сердца не вызывает ни гемодинамических расстройств, ни натяжения шунтов; улучшается доступ к задней поверхности корня легкого, выполнение двусторонней систематической медиастинальной лимфодиссекции также перестает быть трудной задачей. При сравнении количества лимфатических узлов, удаленных во время систематической медиастинальной лимфодиссекции, установлено, что оно было статистически значимо больше в группе с продолженным искусственным кровообращением. При этом нет угрозы развития фатальной аритмии, нарушения гемодинамики, повреждения шунтов. Это касается и летальности, которая, по результатам некоторых исследований, была статистически значимо ниже в группе без прерывания искусственного кровообращения [16, 17].

По мнению некоторых ученых, при использовании искусственного кровообращения у онколо-

гических больных высока вероятность опухолевой диссеминации [19, 21, 41]. По другим данным, применение аппарата искусственного кровообращения вызывает выраженную иммуносупрессию, которая провоцирует рост опухоли, диссеминацию опухолевых клеток и снижает отдаленную выживаемость у пациентов с сосуществующим раком легкого [47]. Однако в полной мере специфические эффекты искусственного кровообращения на рост и распространение опухоли у пациентов с сосуществующими злокачественными заболеваниями до настоящего времени остаются полностью не изученными [26].

Пациенты, у которых сердечный этап симультанной операции выполняется в условиях искусственного кровообращения, имеют высокий риск развития послеоперационного кровотечения, что обусловлено избыточной гепаринизацией, недостаточной нейтрализацией гепарина протамином, нарушением функции тромбоцитов после прохождения через экстракорпоральный контур [26, 38]. По данным разных авторов, частота развития послеоперационных кровотечений варьирует в пределах от 0–11% [42] до 15,8–33,0% [34, 43].

Ряд авторов рекомендуют осуществлять проведение онкохирургического этапа вмешательства после полной инактивации гепарина протамином. Такая последовательность операции позволяет снизить в процессе торакального этапа величину периоперационной кровопотери и риск образования внутрипаренхиматозных гематом [3].

Одной из причин послеоперационных осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов, подвергающихся одновременно резекции легкого и операции на сердце, может быть повреждение легких во время искусственного кровообращения. Механизмы повреждения легких включают: механическую травму, перегрузку жидкостью, активацию воспалительного ответа и повреждение эндотелиальных клеток [26].

Применение аппарата искусственного кровообращения во время хирургического вмешательства на сердце сопровождается контактом крови с искусственной поверхностью, что вызывает активацию системы комплемента [32].

В ряде исследований определяли уровни плазменных цитокинов после искусственного кровообращения как медиаторов легочной дисфункции. Установлено, что уровни интерлейкина-6, интерлейкина-8 и гранулоцитарной эластазы в плазме были значительно выше у пациентов с респираторным дистресс-синдромом по сравнению с больными без проявлений острого респираторного дистресс-синдрома после операций с использованием искусственного кровообращения. Причина повреждения легких заключается в том, что эти цитокины вызывают дегрануляцию нейтрофилов адгезии, которые атакуют эндотелий и вызывают его повреждение и последующую капиллярную утечку. Отмечена положительная корреляция между уровнем цитокинов и

общим временем искусственного кровообращения, временем пережатия аорты [32].

Публикации последних лет указывают на перспективность использования методик коронарного шунтирования без искусственного кровообращения на работающем сердце (off pump) с целью исключения недостатков, связанных с применением аппарата искусственного кровообращения [8, 11, 29]. Однако миниинвазивная операция или коронарное шунтирование по методике "off pump" чаще выполняется лишь у больных с подходящей топикой одной или двухсосудистого поражения коронарного русла [31]. Мировой опыт проведения "off pump" АКШ у пациентов с конкурирующей ИБС и злокачественными новообразованиями невелик, но результаты его внушают оптимизм и убеждают в преимуществе его использования у пациентов данной группы [2, 4, 28, 35].

В литературе продолжается диспут в отношении оптимального доступа для симультанной операции. В случаях новообразований легких отмечается явная тенденция большинства авторов проводить оба этапа симультанного вмешательства из единого доступа – срединной стернотомии. Обоснованием такого подхода служат низкая частота периоперационных осложнений и даже госпитальной летальности, уменьшение выраженности послеоперационной боли, снижение потребности в анальгетиках и более быстрое восстановление легочной функции [26, 30]. Несмотря на то что некоторые хирурги выполняют все легочные вмешательства через срединную стернотомию, все-таки нижняя лобэктомия через стернотомию представляется технически сложной процедурой, как и обработка правого главного бронха, параэзофагеальная и бифуркационная лимфодиссекция [11, 16]. Как результат наблюдают ухудшение выживаемости пациентов с формированием отрицательного отношения к симультанным операциям. В то же время более современные исследования свидетельствуют об отсутствии значимого влияния дополнительного доступа при выполнении симультанных операций на госпитальную летальность [2]. В большинстве случаев доступ расширяется латерально по межреберью или осуществляется отдельная торакотомия для выполнения нижней лобэктомии или пневмонэктомии слева [28]. Отрицательным следствием двух хирургических доступов является повышенный болевой синдром, но его интенсивность может быть снижена различными методами, в том числе с помощью эпидуральной анестезии [3, 40].

Выявлено, что адекватный уровень обезбоживания в ближайшем послеоперационном периоде снижает вероятность развития гемодинамических, метаболических, иммунологических и гемостатических осложнений после операций на сердце, снижая уровень смертности [23], а также частоту развития хронического болевого синдрома в отдаленном послеоперационном периоде после торакотомии [20]. В ряде исследований подтверждается

необходимость применения регионарных методов обезболивания при выполнении симультанных операций [23].

Таким образом, при сочетании рака легкого и сердечно-сосудистой патологии до настоящего момента нет единого консенсуса в отношении показаний к симультанным операциям, продолжительности гепаринизации и искусственного кровообращения [4, 22, 44]. Следовательно, необходим персонализированный подход при выборе лечебной тактики в отношении каждого пациента, а также проведение вмешательства в крупных многопрофильных лечебных учреждениях, где имеются и высококвалифицированные специалисты разного профиля [4, 5, 7].

Опыт специалистов Российского научного центра хирургии им. Б. В. Петровского представлен проведением 21 симультанной операции на легких и органах средостения у пациентов с сопутствующим поражением коронарных артерий. В 11 случаях реваскуляризацию миокарда выполняли в условиях искусственного кровообращения. Разработана персонализированная концепция вариантов подходов к хирургическому лечению, изучены их возможности, особенности, преимущества и недостатки. Специалисты РНЦХ считают предпочтительным одномоментное этапное проведение хирургического вмешательства на легком и структурах сердечно-сосудистой системы. Предусмотрена последовательность этапов. Первым этапом может выполняться выделение патологических образований легкого и корня легкого при необходимости. Затем проводится кардиохирургический этап, АКШ и/или маммарокоронарное шунтирование и в заключение – выделение и удаление всего патологического образования в комплексе. В ряде случаев при наличии показаний шунтирование коронарных артерий выполняется первым этапом (12 случаев). Затем после нейтрализации гепарина производят легочный этап операции. Такой подход снижает комфортность работы торакальных хирургов, заставляя их оберегать уже наложенные коронарные шунты от механических воздействий. Тем не менее значительный стеноз коронарных стволов и снижение сократительной функции миокарда делают такой подход также оправданным [6].

Малое число оперированных пациентов, отсутствие единого подхода в проведении симультанной операции приводят к значительному различию в статистических показателях. Одним из аргументов против симультанных вмешательств является повышенный риск госпитальной летальности [10, 11, 44].

Ряд исследований демонстрирует госпитальную летальность после симультанных операций в 3,3–6,7% случаев, что сравнимо с величиной госпитальной смертности после этапных операций (4,2–9,0%) [2, 8]. Некоторые авторы приводят значения госпитальной летальности 0,0–20,8% для симультанных операций и 0–10% при этапном подходе [42].

Основной показатель в онкологии – пятилетняя выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями после проведенных операций, который определяется гистологической структурой новообразования, распространенностью опухолевого процесса (стадией), радикальностью проведенной операции. Результаты отдаленной выживаемости у разных авторов варьируют. Более ранний опыт, основанный, как правило, на результатах вмешательств из единого доступа, демонстрирует худшую 5-летнюю выживаемость. По данным D. Miller et al. [33], 1- и 5-летняя выживаемость после симультанных операций определялась на уровне 79,7 и 34,9% соответственно, а в группе пациентов, перенесших этапное хирургическое лечение, – 72,7 и 53% соответственно. V. Rao et al. показали, что после симультанных сердечных и легочных операций общая выживаемость через 1 год и 5 лет составляла 85 ± 7 и $85 \pm 7\%$ соответственно [39]. С. Tourmousoglou et al. в своей обзорной статье приводят значения относительно 1- и 5-летней выживаемости: 79–100 и 34,9–85,0% соответственно для симультанных операций, 72,7 и 53% соответственно для этапных операций [42]. В исследованиях Ю. В. Белова и Д. В. Базарова отдаленные результаты после симультанных операций в условиях искусственного кровообращения составили: 3-летняя – 100%, 5-летняя – 60% и 6-летняя – 60% [6].

Некоторые авторы отмечают, что выживаемость после симультанных операций на сердце и легком достоверно не отличается от рутинных онкологических операций. Структура смертности в отдаленном периоде после симультанного оперативного лечения в основном определяется радикальностью выполненной операции и распространенностью опухолевого процесса [6, 8, 16, 45].

Разработка алгоритмов отбора, обследования, хирургической стратегии, совершенствование анестезиологического обеспечения, скрупулезное диспансерное наблюдение больных с сочетанной сердечно-легочной патологией – основа для успешного лечения пациентов этой сложной категории [16]. Учитывая высокую травматичность операций и тяжесть сопутствующей патологии, у таких пациентов необходим высокий уровень анестезиологического обеспечения: адекватное обезболивание даже самых травматичных этапов операции с минимальной депрессией гемодинамики, сохранение кардиоваскулярной стабильности. При сопутствующей кардиологической патологии основная задача – обеспечить оптимальный баланс между доставкой и потреблением кислорода миокардом [9]. Интраоперационный мониторинг должен быть максимально объективным и оперативным, чтобы можно было правильно подобрать и быстро корректировать терапию.

Таким образом, согласно данным литературы и опыту специалистов РНЦХ, несмотря на неоднозначную оценку симультанных операций у пациентов со злокачественными новообразованиями

и конкурирующей ИБС, уверенно проявляется тенденция к росту числа положительных результатов

проведения таких вмешательств, что дает основание к более широкому внедрению их в практику.

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. Андрушук В. В. Новые аспекты симультанного хирургического лечения пациентов со злокачественными новообразованиями различных локализаций и конкурирующей ишемической болезни сердца // Военная медицина. – 2006. – № 1. – С. 26–28.
2. Андрушук В. В. Симультанное хирургическое лечение злокачественных новообразований различных локализаций и конкурирующей ишемической болезни сердца // Белорус. мед. журнал. – 2005. – № 3. – С. 13.
3. Андрушук В. В., Островский Ю. П., Жарков В. В. и др. Алгоритм комплексного хирургического лечения пациентов с опухолями основных локализаций и сопутствующей ишемической болезнью сердца // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 5. – С. 515–524. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.5.515>
4. Белов Ю. В., Комаров Р. Н. Одномоментные сердечно-сосудистые и онкологические операции: кому, когда и как? – М.: Медицинское информационное агентство, 2012. – С. 192.
5. Белов Ю. В., Комаров Р. Н., Паршин В. Д. и др. Правосторонняя пульмонэктомия с резекцией левого предсердия в условиях искусственного кровообращения у больного раком легкого (описание первого случая в России) // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2017. – № 1. – С. 78–81.
6. Базаров Д. В., Белов Ю. В., Чарчян Э. Р. и др. Искусственное кровообращение в торакальной хирургии // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2017. – № 10. – С. 31–43. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20171031-43>
7. Базаров Д. В. Симультанные операции в торакальной хирургии // Врач. – 2017. – № 10. – С. 2–6.
8. Герасимов С. С. Современная стратегия хирургического лечения онкологических больных с тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2017. – 38 с.
9. Груздев В. Е., Горобец Е. С., Давыдов М. М. и др. Анестезиологическое обеспечение симультанных хирургических вмешательств по поводу рака и тяжелой ишемической болезни сердца: опыт 8 операций // Клини. и эксперимент. хирург. журн. им. акад. Б. В. Петровского. – 2015. – № 4. – С. 85–90.
10. Давыдов М. И., Акчурин Р. С., Герасимов С. С. и др. Сочетанное хирургическое лечение онкологических больных с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями при опухолевых поражениях легких и средостения // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2010. – № 8. – С. 4–10.
11. Давыдов М. И., Акчурин Р. С., Герасимов С. С. и др. Хирургическое лечение больных раком легкого с тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями // Хирургия. – 2012. – № 7. – С. 18–26.
12. Дыхно Ю. А. Симультанные операции при раке легкого // Сибир. онкологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 83–85.
13. Миллер В., Козлов Б. Н., Добродеев А. Ю. и др. Случай симультанной операции у больного раком легкого в сочетании с ишемической болезнью сердца // Сибир. онкологический журнал. – 2013. – № 6. – С. 60.
14. Островский Ю. П., Жарков В. В., Андрушук В. В. и др. Симультанное хирургическое лечение злокачественных новообразований различных локализаций и конкурирующей ишемической болезни сердца – новый подход // Белорус. медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 70–71.
15. Паршин В. Д., Белов Ю. В., Комаров Р. Н. и др. Одномоментная коронарная реваскуляризация и расширенная правосторонняя пневмонэктомия в условиях искусственного кровообращения // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2011. – № 4. – С. 83–87.
16. Порханов В. А., Барбукхатти К. О., Кононенко В. Б. и др. Одномоментные операции на сердце и легком при ИБС и злокачественной патологии легкого в условиях искусственного кровообращения // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журн. им. акад. Б. В. Петровского. – 2013. – № 1. – С. 17–22.
17. Порханов В. А., Барбукхатти К. О., Кононенко В. Б. и др. Симультанные операции при сочетании рака легкого и ишемической болезни сердца // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – № 58 (2). – С. 114–121.
1. Andruschuk V.V. New aspects of simultaneous surgery in the patients with malignant tumors of various localizations and concurrent heart ischemic disease. *Voennaya Meditsina*, 2006, no. 1, pp. 26–28. (In Russ.)
2. Andruschuk V.V. Simultaneous surgery in the patients with malignant tumors of various localizations and concurrent heart ischemic disease. *Belorus. Med. Journal*, 2005, no. 3, pp. 13.
3. Andruschuk V.V., Ostrovskiy Yu.P., Zharkov V.V. et al. The procedure for comprehensive surgery in the patients with tumors of main localizations and concurrent heart ischemic disease. *Novosti Khirurgii*. 2015, vol. 23, no. 5, pp. 515–524. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.5.515>
4. Belov Yu.V., Komarov R.N. Simultaneous cardiac vascular and oncologic surgeries: who, when and how? Moscow, Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo Publ., 2012, pp. 192.
5. Belov Yu.V., Komarov R.N., Parshin V.D. et al. Right pneumonectomy with left atrial resection with cardiopulmonary bypass in the patient with lung cancer (a clinical case from Russia). *Khirurgiya. Journal im. N. I. Pirogova*, 2017, no. 1, pp. 78–81. (In Russ.)
6. Bazarov D.V., Belov Yu.V., Charchyan E.R. et al. Cardiopulmonary bypass in thoracic surgery. *Khirurgiya. Journal im. N. I. Pirogova*, 2017, no. 10, pp. 31–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20171031-43>
7. Bazarov D.V. *Simultantnye operatsii v torakalnoy khirurgii*. [Simultaneous interventions in thoracic surgery]. *Vrach*, 2017, no. 10, pp. 2–6. (In Russ.)
8. Gerasimov S.S. *Sovremennaya strategiya khirurgicheskogo lecheniya onkologicheskikh bolnykh s tyazhelymi soputstvuyushimi serdechno-sosudistymi zabolevaniyami*. Diss. dokt. med. nauk. [Modern strategy of surgery of cancer patients with severe concurrent cardiac vascular disorders. Doct. Diss.]. Moscow, 2017, 38 p.
9. Gruzdev V.E., Gorobets E.S., Davydov M.M. et al. Anaesthesiologic support for simultaneous surgery due to cancer and severe heart ischemic disease: experience of 8 surgeries. *Klin. I Eksperiment. Khir. Journ. Im. Akad. B. V. Petrovskogo*, 2015, no. 4, pp. 85–90. (In Russ.)
10. Davydov M.I., Akchurin R.S., Gerasimov S.S. et al. Simultaneous surgery of cancer patients with concurrent cardiac vascular diseases with pulmonary and mediastinal tumors. *Khirurgiya. Journal im. N. I. Pirogova*, 2010, no. 8, pp. 4–10. (In Russ.)
11. Davydov M.I., Akchurin R.S., Gerasimov S.S. et al. Surgery in lung cancer patients with severe concurrent cardiac vascular diseases. *Khirurgiya*. 2012, no. 7, pp. 18–26. (In Russ.)
12. Dykhno Yu.A. Simultaneous surgery for lung cancer. *Sibir. Onkologicheskii Journal*, 2009, no. 1, pp. 83–85. (In Russ.)
13. Miller V., Kozlov B.N., Dobrodeev A.Yu. et al. A clinical case of simultaneous surgery in a female lung cancer patient with concurrent heart ischemic disease. *Sibir. Onkologicheskii Journal*, 2013, no. 6, pp. 60. (In Russ.)
14. Ostrovskiy Yu.P., Zharkov V.V., Andruschuk V.V. et al. Simultaneous surgery of malignant tumors of various localizations and concurrent heart ischemic disease – a new approach. *Belorus. Meditsinsky Journal*, 2006, no. 2, pp. 70–71. (In Russ.)
15. Parshin V.D., Belov Yu.V., Komarov R.N. et al. Simultaneous coronary revascularization and extensive right pneumonectomy with cardiopulmonary bypass. *Patologiya Kровоobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2011, no. 4, pp. 83–87. (In Russ.)
16. Porkhanov V.A., Barbukhatti K.O., Kononenko V.B. et al. Simultaneous cardiac and pulmonary surgery with concurrent heart ischemic disease and lung cancer with cardiopulmonary bypass. *Klinicheskaya i Eksperimentalnaya Khirurgiya. Journ. Im. Akad. B. V. Petrovskogo*, 2013, no. 1, pp. 17–22. (In Russ.)
17. Porkhanov V.A., Barbukhatti K.O., Kononenko V.B. et al. Simultaneous surgeries with concurrent lung cancer and heart ischemic disease. *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*, 2016, no. 58 (2), pp. 114–121. (In Russ.)

18. Akchurin R. S., Davidov M. I., Partigulov S. A. et al. Cardiopulmonary bypass and cell-saver technique in combined oncologic and cardiovascular surgery // *Artif. Organs.* - 1997. - Vol. 21. - P. 763-765.
19. Arif R., Eichhorn F., Kallenbach K., Seppelt P., Ruhparwar A., Dienemann H., Karck M. Resection of thoracic malignancies infiltrating cardiac structures with use of cardiopulmonary bypass // *J. Cardiothorac. Surg.* - 2015. - Vol. 10. - P. 87-89.
20. Bayman E. O., Parekh K. R., Keech J. et al. A prospective study of chronic pain after thoracic surgery // *Anesthesiology.* - 2017. - Vol. 126. - P. 938-951.
21. Brutel de la Riviere, Knaepen P., Vam Swieten H. et al. Concomitant open heart surgery and pulmonary resection for lung cancer // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 1995. - Vol. 9. - P. 310-314.
22. Cathenis K., Hamerlijncx R., Vermassen F. et al. Concomitant cardiac surgery and pulmonary resection // *Acta Chir. Belg.* - 2009. - Vol. 109. - P. 306-311.
23. Chaney M. A. Intrathecal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery // *Anesth. Analg.* - 2006. - Vol. 102. - P. 45-64.
24. Chassot P., Delabays A., Spahn D. Preoperative evaluation of patients with or at risk of coronary artery disease undergoing non-cardiac surgery // *Brit. J. Anaesth.* - 2002. - Vol. 89. - P. 747-759.
25. Ciriaco P., Carretta A., Calori G., et al. Lung resection for cancer in patients with coronary arterial disease: analysis of short-term results // *Eur. J. Cardiothor. Surgery.* - 2002. - Vol. 22. - P. 35-40.
26. Danton M., Anikin V., McManus K. et al. Simultaneous cardiac surgery with pulmonary resection: presentation of series and review of literature // *Eur. J. Cardiothor. Surgery.* - 1998. - Vol. 13, № 6. - P. 667-672.
27. Davydov M. I., Akchurin R. S., Gerasimov S. S. et al. Simultaneous operations in thoraco-abdominal clinical oncology // *Eur. J. Cardiothor. Surgery.* - 2001. - Vol. 20. - P. 1020-1024.
28. Dyszkiewicz W., Jemielity M., Piwkowski C. et al. Simultaneous lung resection for cancer and myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass (off-pump coronary artery bypass grafting) // *Ann. Thorac. Surg.* - 2004. - Vol. 77. - P. 1023-1027.
29. Dyszkiewicz W., Jemielity M., Piwkowski C. et al. The early and late results of combined off-pump coronary artery bypass grafting and pulmonary resection in patients with concomitant lung cancer and unstable coronary heart diseases // *Eur. J. Cardiothor. Surgery.* - 2008. - Vol. 34, № 3. - P. 531-535.
30. Francesca S., Frazier O., de Caro L. et al. Concomitant cardiac and pulmonary operations for lung cancer // *Tex. Heart Inst. J.* - 1995. - Vol. 22, № 4. - P. 296-300.
31. Hirose H., Amano A., Yoshida S. et al. Coronary artery bypass grafting in patients with malignant neoplasm. Efficacy of coronary artery bypass grafting on beating heart // *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2000. - Vol. 48, № 2. - P. 96-100.
32. Hiroshi I., Kimikazu H., Hidenori G. et al. Relationship between respiratory distress and cytokine response after cardiopulmonary bypass // *Jpn. J. Surg.* - 1997. - Vol. 27. - P. 220-225.
33. Miller D., Orzulak T., Pairolero P. et al. Combined operation for lung cancer and cardiac // *Ann. Thorac. Surg.* - 1994. - Vol. 58. - P. 989-994.
34. Morishita K., Kawaharada N., Watanabe T. et al. Simultaneous cardiac operations with pulmonary resection for lung carcinoma // *Japan. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2001. - Vol. 49, № 12. - P. 685-689.
35. Ochi M., Yamada M., Fuji M. et al. Role of off-pump artery bypass grafting in patients with malignant neoplastic disease // *Jpn. Circ. J.* - 2000. - Vol. 64. - P. 13-17.
36. Patane F., Verzini A., Zingarelli E., di Summa M. Simultaneous operation for cardiac disease and lung cancer // *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg.* - 2002. - Vol. 46, № 1. - P. 69-71.
37. Poldermans D., Bax J., Boersma E., de Hert S., Eeckhout E., Fowkes G., Gorennek B., Hennerici M. G., Jung B., Kelm M., Kjeldsen K. P., Kristensen S. D., Lopez-Sendon J., Pelosi P., Philippe F., Pierard L., Ponikowski P., Schmid J. P., Sellevold O. F., Sicari R., Van den Berghe G., Vermassen F., Hoeks S. E., Vanhorebeek I., Vahanian A., Auricchio A., Bax J. J., Ceconi C., Dean V., Filippatos G., Funck-Brentano C., Hobbs R., Kearn P., McDonag T., McGregor K., Popescu B. A., Reiner Z., Sechtem U., Sirnes P. A., Tendra M., Vardas P., Widimsky P., de Caterina R., Agewall S., Al Attar N., Andreotti F., Anker S. D., Baron-Esquivias G., Berkenboom G., Chapoutot L., Cifkova R., Faggiano P., Gibbs S., Hansen H. S., Iserin L., Israel C. W., Kornowski R., Eizagaechavarria N. M., Pepi M., Piepoli M., Priebe H. J., Scherer M., Stepinska J., Taggart D., Tubaro M. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery // *Eur. J. Anaesth.* - 2010. - Vol. 27. - P. 92-137.
38. Prokakis C., Koletsis E., Apostolakis E., Panagopoulos N., Charoulis N., Velissaris D., Filos K., Dougenis D. Combined heart surgery and lung tumor resection // *Med. Sci. Monit.* - 2008. - Vol. 14, № 3. - P. 17-21.
39. Rao V., Todd T., Weisel R. et al. Results of combined pulmonary resection and cardiac operation // *Ann. Thorac. Surg.* - 1996. - Vol. 62, № 2. - P. 342-346.
18. Akchurin R.S., Davidov M.I., Partigulov S.A. et al. Cardiopulmonary bypass and cell-saver technique in combined oncologic and cardiovascular surgery. *Artif. Organs.*, 1997, vol. 21, pp. 763-765.
19. Arif R., Eichhorn F., Kallenbach K., Seppelt P., Ruhparwar A., Dienemann H., Karck M. Resection of thoracic malignancies infiltrating cardiac structures with use of cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Surg.*, 2015, vol. 10, pp. 87-89.
20. Bayman E.O., Parekh K.R., Keech J. et al. A prospective study of chronic pain after thoracic surgery. *Anesthesiology*, 2017, vol. 126, pp. 938-951.
21. Brutel de la Riviere, Knaepen P., Vam Swieten H. et al. Concomitant open heart surgery and pulmonary resection for lung cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 1995, vol. 9, pp. 310-314.
22. Cathenis K., Hamerlijncx R., Vermassen F. et al. Concomitant cardiac surgery and pulmonary resection. *Acta Chir. Belg.*, 2009, vol. 109, pp. 306-311.
23. Chaney M.A. Intrathecal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery. *Anesth. Analg.*, 2006, vol. 102, pp. 45-64.
24. Chassot P., Delabays A., Spahn D. Preoperative evaluation of patients with or at risk of coronary artery disease undergoing non-cardiac surgery. *Brit. J. Anaesth.*, 2002, vol. 89, pp. 747-759.
25. Ciriaco P., Carretta A., Calori G., et al. Lung resection for cancer in patients with coronary arterial disease: analysis of short-term results. *Eur. J. Cardiothor. Surgery*, 2002, vol. 22, pp. 35-40.
26. Danton M., Anikin V., McManus K. et al. Simultaneous cardiac surgery with pulmonary resection: presentation of series and review of literature. *Eur. J. Cardiothor. Surgery*, 1998, vol. 13, no. 6, pp. 667-672.
27. Davydov M.I., Akchurin R.S., Gerasimov S.S. et al. Simultaneous operations in thoraco-abdominal clinical oncology. *Eur. J. Cardiothor. Surgery*, 2001, vol. 20, pp. 1020-1024.
28. Dyszkiewicz W., Jemielity M., Piwkowski C. et al. Simultaneous lung resection for cancer and myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass (off-pump coronary artery bypass grafting). *Ann. Thorac. Surg.*, 2004, vol. 77, pp. 1023-1027.
29. Dyszkiewicz W., Jemielity M., Piwkowski C. et al. The early and late results of combined off-pump coronary artery bypass grafting and pulmonary resection in patients with concomitant lung cancer and unstable coronary heart diseases. *Eur. J. Cardiothor. Surgery*, 2008, vol. 34, no. 3, pp. 531-535.
30. Francesca S., Frazier O., de Caro L. et al. Concomitant cardiac and pulmonary operations for lung cancer. *Tex. Heart Inst. J.*, 1995, vol. 22, no. 4, pp. 296-300.
31. Hirose H., Amano A., Yoshida S. et al. Coronary artery bypass grafting in patients with malignant neoplasm. Efficacy of coronary artery bypass grafting on beating heart. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2000, vol. 48, no. 2, pp. 96-100.
32. Hiroshi I., Kimikazu H., Hidenori G. et al. Relationship between respiratory distress and cytokine response after cardiopulmonary bypass. *Jpn. J. Surg.*, 1997, vol. 27, pp. 220-225.
33. Miller D., Orzulak T., Pairolero P. et al. Combined operation for lung cancer and cardiac. *Ann. Thorac. Surg.*, 1994, vol. 58, pp. 989-994.
34. Morishita K., Kawaharada N., Watanabe T. et al. Simultaneous cardiac operations with pulmonary resection for lung carcinoma. *Japan. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2001, vol. 49, no. 12, pp. 685-689.
35. Ochi M., Yamada M., Fuji M. et al. Role of off-pump artery bypass grafting in patients with malignant neoplastic disease. *Jpn. Circ. J.*, 2000, vol. 64, pp. 13-17.
36. Patane F., Verzini A., Zingarelli E., di Summa M. Simultaneous operation for cardiac disease and lung cancer. *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 2002, vol. 46, no. 1, pp. 69-71.
37. Poldermans D., Bax J., Boersma E., de Hert S., Eeckhout E., Fowkes G., Gorennek B., Hennerici M.G., Jung B., Kelm M., Kjeldsen K.P., Kristensen S.D., Lopez-Sendon J., Pelosi P., Philippe F., Pierard L., Ponikowski P., Schmid J.P., Sellevold O.F., Sicari R., Van den Berghe G., Vermassen F., Hoeks S.E., Vanhorebeek I., Vahanian A., Auricchio A., Bax J.J., Ceconi C., Dean V., Filippatos G., Funck-Brentano C., Hobbs R., Kearn P., McDonag T., McGregor K., Popescu B.A., Reiner Z., Sechtem U., Sirnes P.A., Tendra M., Vardas P., Widimsky P., de Caterina R., Agewall S., Al Attar N., Andreotti F., Anker S.D., Baron-Esquivias G., Berkenboom G., Chapoutot L., Cifkova R., Faggiano P., Gibbs S., Hansen H.S., Iserin L., Israel C.W., Kornowski R., Eizagaechavarria N.M., Pepi M., Piepoli M., Priebe H.J., Scherer M., Stepinska J., Taggart D., Tubaro M. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur. J. Anaesth.*, 2010, vol. 27, pp. 92-137.
38. Prokakis C., Koletsis E., Apostolakis E., Panagopoulos N., Charoulis N., Velissaris D., Filos K., Dougenis D. Combined heart surgery and lung tumor resection. *Med. Sci. Monit.*, 2008, vol. 14, no. 3, pp. 17-21.
39. Rao V., Todd T., Weisel R. et al. Results of combined pulmonary resection and cardiac operation. *Ann. Thorac. Surg.*, 1996, vol. 62, no. 2, pp. 342-346.

40. Schachner T., Bonatti J., Balogh D. et al. Combined anaesthesia in cardiac surgery // *Brit. J. Anaesth.* - 2002. - Vol. 89, № 1. - P. 25.
41. Schoenmakers M., van Boven W., van den Bosch J. et al. Comparison of on-pump or off-pump coronary artery revascularization with lung resection // *Ann. Thorac. Surg.* - 2007. - Vol. 84. - P. 504-509.
42. Tourmousoglou C., Apostolakis E., Dougenis D. Simultaneous occurrence of coronary artery disease and lung cancer: what is best surgical treatment strategy? // *Interac. Cardivasc. Thorac. Surg.* - 2014. - Vol. 19. - P. 673-681.
43. Ulicny K., Schmelzer V., Flege J. et al. Concomitant cardiac and pulmonary operation: the role of cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* - 1992. - Vol. 54. - P. 289-295.
44. Voets A. J., Joesoef K. S., Teeffelen M. E. Synchronously occurring lung cancer (stages I-II) and coronary artery disease: concomitant versus staged surgical approach // *Eur. J. Cardiothor. Surgery*. - 1997. - Vol. 12, № 5. - P. 713-717.
45. Vojáček J., Hlubocký J., Burkert J., Brázdil J., Durpekt R., Valek S., Spatenka J., Lischke R., Schützner J., Smejkal P., Horáček M., Pafko P., Pavel P. Simultaneous cardiac and thoracic operations // *Zentralblatt fur Chirurgie*. - 2006. - Vol. 131, № 3. - P. 200-205.
46. Weitz H. H., Goldman L. Noncardiac surgery in the patient with heart disease // *Med. Clin. North Am.* - 1987. - Vol. 3. - P. 413-432.
47. Wiebe K., Baraki H., Macchiarini P., Haverich A. Extended pulmonary resections of advanced thoracic malignancies with support of cardiopulmonary bypass // *Eur. J. Cardioth. Surgery*. - 2006. - Vol. 29. - P. 571-578.
40. Schachner T., Bonatti J., Balogh D. et al. Combined anaesthesia in cardiac surgery. *Brit. J. Anaesth.*, 2002, vol. 89, no. 1, pp. 25.
41. Schoenmakers M., van Boven W., van den Bosch J. et al. Comparison of on-pump or off-pump coronary artery revascularization with lung resection. *Ann. Thorac. Surg.*, 2007, vol. 84, pp. 504-509.
42. Tourmousoglou C., Apostolakis E., Dougenis D. Simultaneous occurrence of coronary artery disease and lung cancer: what is best surgical treatment strategy? *Interac. Cardivasc. Thorac. Surg.*, 2014, vol. 19, pp. 673-681.
43. Ulicny K., Schmelzer V., Flege J. et al. Concomitant cardiac and pulmonary operation: the role of cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 1992, vol. 54, pp. 289-295.
44. Voets A.J., Joesoef K.S., Teeffelen M.E. Synchronously occurring lung cancer (stages I-II) and coronary artery disease: concomitant versus staged surgical approach. *Eur. J. Cardiothor. Surgery*, 1997, vol. 12, no. 5, pp. 713-717.
45. Vojáček J., Hlubocký J., Burkert J., Brázdil J., Durpekt R., Valek S., Spatenka J., Lischke R., Schützner J., Smejkal P., Horáček M., Pafko P., Pavel P. Simultaneous cardiac and thoracic operations. *Zentralblatt fur Chirurgie*, 2006, vol. 131, no. 3, pp. 200-205.
46. Weitz H.H., Goldman L. Noncardiac surgery in the patient with heart disease. *Med. Clin. North Am.*, 1987, vol. 3, pp. 413-432.
47. Wiebe K., Baraki H., Macchiarini P., Haverich A. Extended pulmonary resections of advanced thoracic malignancies with support of cardiopulmonary bypass. *Eur. J. Cardioth. Surgery*, 2006, vol. 29, pp. 571-578.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Кабаков Дмитрий Геннадьевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии и реанимации I.
E-mail: d.g.kabakov@gmail.com

Базаров Дмитрий Владимирович

кандидат медицинских наук,
заведующий отделением торакальной хирургии.
E-mail: dbazarov@rambler.ru

Выжигина Маргарита Александровна

доктор медицинских наук, профессор, главный научный
сотрудник отдела анестезиологии и реанимации.
E-mail: nauka_fppo@mail.ru

Аксельрод Борис Альбертович

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

Морозова Александра Антоновна

ординатор отдела анестезиологии и реанимации.
E-mail: schwarze_491@mail.ru

Кавочкин Алексей Алексеевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии и реанимации I.
E-mail: spayker-med@mail.ru

Белов Юрий Владимирович

академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор, директор.
E-mail: polyakova1906@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

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

Dmitry G. Kabakov

Anesthesiologist and Emergency Physician
of Anesthesiology and Intensive Care Department no. I.
Email: d.g.kabakov@gmail.com

Dmitry V. Bazarov

Candidate of Medical Sciences,
Head of Thoracic Surgery Department.
Email: dbazarov@rambler.ru

Margarita A. Vyzhigina

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: nauka_fppo@mail.ru

Boris A. Akselrod

Doctor of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit no. II.
Email: aksel@mail.ru

Aleksandra A. Morozova

Resident of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: schwarze_491@mail.ru

Aleksey A. Kavochkin

Anesthesiologist and Emergency Physician
of Anesthesiology and Intensive Care Department no. I.
Email: spayker-med@mail.ru

Yury V. Belov

Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences,
Professor, Director.
Email: polyakova1906@mail.ru

ISSN 2078-5658 (Print)
ISSN 2541-8653 (Online)
www.vair-journal.com

Издатель придерживается признанных правил поведения и этических норм применимо к своей работе и работе принадлежащих ему журналов.

Заявление основывается на принципах Комитета по этике (COPE) относительно равенства всех статей/авторов для редактора, редакции и рецензентов, конфиденциальности, недобросовестности, оригинальности и плагиата (с уведомлением о том, какие шаги будут предприняты при его обнаружении), конфликтов интересов.

The publisher shall adhere to generally acknowledged code of behavior and ethics relevant to its work and journals owned by it.

This statement is based on principles of Committee on Publication Ethics (COPE) on the equality of all articles/authors for the editor, editorship and advisors, confidentiality, dishonesty, originality and plagiarism (with notification of the actions to be taken should it be found), conflict of interests.

Научно-практический журнал
«Вестник анестезиологии и реаниматологии»,
Том 15, № 5, 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. 5, 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

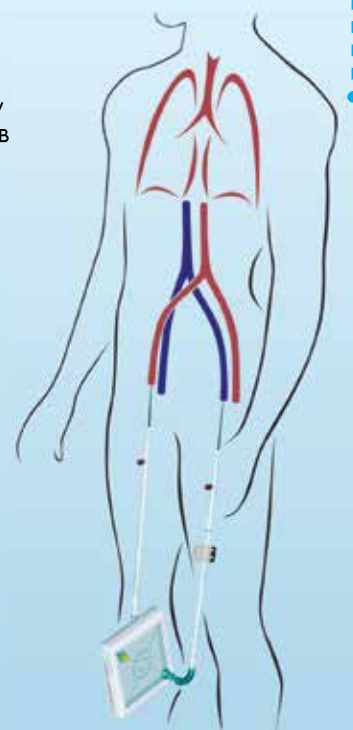
Система iLA обеспечивает эффективную оксигенацию и элиминацию CO_2 , за счет высокотехнологичной мембраны Novalung с уникальным покрытием, позволяющим в течение 29 дней протезировать функцию легких у пациентов с тяжелыми формами дыхательной недостаточности, не поддающимися лечению традиционными режимами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