



ВЕСТНИК **АНЕСТЕЗИОЛОГИИ** **И РЕАНИМАТОЛОГИИ**

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

www.vair-journal.com

5 **ТОМ 16**
2019

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



**ОБЩЕРОССИЙСКАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ
И РЕАНИМАТОЛОГОВ»**

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «НЬЮ ТЕРРА»

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

Главный редактор

ПОЛУШИН ЮРИЙ СЕРГЕЕВИЧ

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

Зам. главного редактора

ШЛЫК ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА

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

Ответственный секретарь

ВАРТАНОВА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА

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

Редакционная коллегия:

Авдеев Сергей Николаевич

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

Александрович Юрий Станиславович

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

Арбух Дмитрий М.

д.м.н., профессор, президент и медицинский директор Поликлиники Индианы, 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

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

Лаврентьева Афина

д.м.н., руководитель отделения интенсивной терапии ожогов, отделения интенсивной терапии, больница Папаниколау, Салоники, Греция

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

Лекманов Андрей Устинович

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

Лихванцев Валерий Владимирович

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

Ломиворотов Владимир Владимирович

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

Неймарн 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 «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Риммеле Томас

д.м.н., руководитель отделения анестезиологии и интенсивной терапии, больница им. Эдуарда-Эррио, профессор Университета Клода Бернара, Лион, Франция

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 Валерианович

д.м.н., профессор, 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



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

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

Lavrentieva Athina

MD, PhD, Director, Burn ICU, General ICU, Papanikolaou Hospital, Thessaloniki, Greece

Lekmanov Andrey U.

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

Rimlele Thomas

MD, PhD, Chef of Department Anesthesiology and Intensive Care Medicine,
Edouard-Herriot Hospital, Professor of Claude Bernard University, Lyon, France

Protsenko Denis N.

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

Pyregov Aleksey V.

Doctor of Medical Sciences, Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology
and Perinatology, Russian Ministry of Health, 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

СОДЕРЖАНИЕ

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ВЗРОСЛЫМ И ДЕТЯМ

Габович Б. Е., Веске А., Дай Ф., Колесников Ю. А.

Ассоциация генетического полиморфизма гуанозинтрифосфат циклогидролазы и катехол-О-метилтрансферазы с частотой появления хронической боли после операций 5

Рычков И. А., Гаряев Р. В.

Блокада запирающего нерва под двойным контролем ультразвука и нейростимуляции при трансуретральной резекции боковой стенки мочевого пузыря 12

Колотилов Л. В., Ойболатов У. И., Парванян С. Г., Гаджиев Н. К.

Анестезиологическое обеспечение прецизионности трансуретральной контактной нефролитотрипсии с применением высокочастотной струйной вентиляции легких 18

Мориков Д. Д., Шелехов А. В., Горбачев В. И., Дворниченко В. В., Павлов А. Г., Радостев С. И., Осадчий И. И., Зябрева Т. Г.

Анестезиологическое обеспечение циторедуктивных операций с применением гипертермической внутрибрюшинной химиотерапии у больных раком яичника 24

Ляхин Р. Е., Гемуа И. А., Богомолов Б. Н., Левшанков А. И.

Эпидуральная анестезия ропивакаинном, вызывающая транзиторную субклиническую невралгию 31

Руднов В. А., Молдованов А. В., Астафьева М. Н., Первалова Е. Ю.

Клиническое значение содержания проадренормедулина в крови у пациентов с сепсисом 36

Шень И. П., Минин А. С.

Риски развития критических инцидентов при межгоспитальной транспортировке пациентов в Тюменской области 43

Цыганков К. А., Ляхин Р. Е., Аверьянов Д. А., Щеголев А. В., Андреев А. А., Халиков А. Д.

Снижение расхода севофлурана и фентанила при онкогинекологических операциях путем использования дексметомидина в составе общей анестезии (проспективное слепое рандомизированное исследование) 49

Пастухова А. А., Гурин М. Н., Розенгард С. А., Глущенко В. А.

Применение дексметомидина при фиброоптической интубации трахеи у пациентов с прогнозируемыми трудными дыхательными путями при хирургических вмешательствах в области головы и шеи 56

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Горбеев Е. С., Шин А. Р., Черкес Л. В.

Седоанальгезия дексметомидином и кетамином при эндоскопической резекции обтурирующей опухоли бифуркации трахей у больного раком легкого и его ателектазом 61

Жихарев В. А., Бостанова А. М., Поляков И. С., Корячкин В. А., Порханов В. А.

Клинический случай успешного ведения пациента после ларинготрахеальной резекции, осложнившейся двусторонним параличом гортани 65

CONTENT

ANESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS

Gabovich B. E., Veske A., Dai F., Kolesnikov Yu. A.

Association of genetic polymorphism of guanosinotriphosphate of cyclohydrolases and catechol-O-methyltransferase with the frequency of the appearance of chronic pain after surgery **5**

Rychkov I. A., Garyaev R. V.

Obturator nerve block under double control with ultrasound and neurostimulation during transurethral resection of lateral bladder wall tumors. **12**

Kolotilov L. V., Oybolatov U. I., Parvanyan S. G., Gadzhiev N. K.

Anesthesiological management of the precise transurethral contact nephrolithotripsy using high-frequency jet ventilation **18**

Morikov D. D., Shelekhov A. V., Gorbachev V. I., Dvornichenko V. V., Pavlov A. G., Radostev S. I., Osadchiy I. I., Zhabreva T. G.

Anesthesiological support of cytoreductive operations using hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in patients with ovarian cancer **24**

Lakhin R. E., Gemua I. A., Bogomolov B. N., Levshankov A. I.

Epidural anesthesia with ropivacaine causes transient subclinical neuropathy. **31**

Rudnov V. A., Moldovanov A. V., Astafleva M. N., Perevalova E. Yu.

The clinical significance of proadrenomedulin level in blood in sepsis patients. **36**

Shen N. P., Minin A. S.

The risk of unfavorable outcomes in critically ill patients during interhospital transportation in Tyumen Region. **43**

Tsygankov K. A., Lakhin R. E., Averyanov D. A., Schegolev A. V., Andreenko A. A., Khalikov A. D.

Reduction of sevoflurane and fentanyl consumption through dexmedetomidine use as a part of general anesthesia in oncogynecological surgery (a prospective blind randomized study) **49**

Pastukhova A. A., Gurin M. N., Rozengard S. A., Gluschenko V. A.

The use of dexmedetomidine in fiberoptic tracheal intubation in patients with predictable difficult respiratory tract during head and neck surgical interventions **56**

CASES FROM THE PRACTICE

Gorobets E. S., Shin A. R., Cherkes L. V.

Sedoanalgesia with dexmedetomidine and ketamine during endoscopic resection of an obstructing tumor of tracheal bifurcation in the patient with lung cancer and its atelectasis **61**

Zhikharev V. A., Bostanova A. M., Polyakov I. S., Koryachkin V. A., Porkhanov V. A.

A clinical case of successful treatment of the patient after laryngotracheal resection complicated by bilateral paralysis of the larynx **65**

<http://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-5-5-11>

АССОЦИАЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГУАНОЗИНТРИФОСФАТ ЦИКЛОГИДРОЛАЗЫ И КАТЕХОЛ-О-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ С ЧАСТОТОЙ ПОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ

Б. Е. ГАБОВИЧ^{1,2}, А. ВЕСКЕ², Ф. ДАЙ³, Ю. А. КОЛЕСНИКОВ¹¹Медицинский центр «Мединум», Таллинн, Эстония²Таллиннский технологический университет, Таллинн, Эстония³Йельский центр аналитических наук, Йельский университет, Нью-Хейвен, Коннектикут, США

Цель исследования: выявление связи между частотой возникновения персистирующих болей в отдаленном послеоперационном периоде и полиморфизма (SNP) генов гуанозинтрифосфат циклогидролазы (GCH1) и катехол-О-метилтрансферазы (COMT).

Материал и методы. После получения письменного информированного согласия 102 пациентам (57 женщин и 45 мужчин) с физическим состоянием по классификации ASA I/II была проведена трансабдоминальная радикальная простатэктомия ($n = 45$) или гистерэктомия ($n = 57$) по поводу патологии онкологического генеза. Частота и интенсивность послеоперационной остаточной боли в области таза и рубца оценивались медицинской сестрой у всех пациентов с помощью телефонного опроса через 3 мес. после выписки из клиники. Генотипирование проводили в области Chr14q22.1 и 22q11.21, содержащей гены GCH1 и COMT соответственно. Определяли пять SNP GCH1, которые, как было показано, имеют значительную связь с болевыми реакциями: rs752688, rs4411417, rs8007201, rs3783641 и rs8007267 и один SNP COMT – rs4680 G1947A.

Результаты и обсуждение. В первые 3 мес. после выписки из стационара выявлено 35 (34,3%) больных, страдающих умеренной и сильной болью разной продолжительности. В этой группе у 6 (17,1%) пациентов обнаружены симптомы хронической нейропатической боли. Статистический анализ данных о 102 пациентах, перенесших операцию на нижнем этаже брюшной полости, показал статистически значимую связь только между GCH1 rs752688 и более частым появлением хронических послеоперационных болей. Эта связь обнаружена в основном у мужчин, что указывает на гендерно-зависимый эффект. SNP GCH1rs752688 может использоваться как клинический «маркер» хронической боли.

Ключевые слова: хроническая послеоперационная боль, полиморфизм генов

Для цитирования: Габович Б. Е., Веске А., Дай Ф., Колесников Ю. А. Ассоциация генетического полиморфизма гуанозинтрифосфат циклогидролазы и катехол-О-метилтрансферазы с частотой появления хронической боли после операций // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 5. – С. 5-11. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-5-11

ASSOCIATION OF GENETIC POLYMORPHISM OF GUANOSINTRIPHOSPHATE OF CYCLOHYDROLASES AND CATECHOL-O-METHYLTRANSFERASE WITH THE FREQUENCY OF THE APPEARANCE OF CHRONIC PAIN AFTER SURGERY

B. E. GABOVICH^{1,2}, A. VESKE², F. DAI³, YU. A. KOLESNIKOV¹¹Medicum, Tallinn, Estonia²Tallinn University of Technology, Tallinn, Estonia³Yale Center for Analytical Sciences, Yale University, New Heaven, Connecticut, USA

The objective of our clinical study was to identify the relationship between the incidence of persistent pain in the late postoperative period and polymorphisms (SNP) in the COMT and GCH1 genes.

Subjects and methods. Following the provision of written informed consent, 102 patients (57 women and 45 men) with ASA physical condition I/II underwent transabdominal radical prostatectomy ($n = 45$) or hysterectomy ($n = 57$) for cancer-related pathology. The frequency and intensity of postoperative residual pain in the pelvic and scar areas were assessed by a nurse in all patients using a telephone survey three months after discharge from the clinic. Genotyping was performed in the region Chr14q22.1 and 22q11.21 containing the genes GCH1 and COMT, respectively. We identified five SNP GCH1s that, as shown, had a significant association with pain reactions in a previous study by Tegeder and co-authors: rs752688, rs4411417, rs8007201, rs3783641 and rs8007267, and one SNP COMT-rs4680 G1947A.

Results and discussion. In the first three months after discharge from the hospital, 35 patients (34.3%) were diagnosed with moderate and severe pain of varying duration. In this group, 6 (17.1%) patients manifested signs of chronic neuropathic pain. Statistical analysis of 102 patients undergoing surgery on the lower floor of the abdominal cavity showed a statistically significant relationship only between GCH1 rs752688 and the more frequent occurrence of chronic postoperative pain. This relationship was mainly found in the male patient group, which indicated a gender-dependent effect. SNP GCH1rs752688 can be used as a clinical "marker" of chronic pain.

Key words: chronic postoperative pain, gene polymorphisms

For citations: Gabovich B. E., Veske A., Dai F., Kolesnikov Yu. A. Association of genetic polymorphism of guanosintriphosphate of cyclohydrolases and catechol-O-methyltransferase with the frequency of the appearance of chronic pain after surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 5, P. 5-11. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-5-11

Хроническая послеоперационная боль является одним из наиболее распространенных и серьезных осложнений хирургических вмешательств – миллионы людей по всему миру страдают от болевого

синдрома в течение месяцев или даже лет после оперативного вмешательства [2]. Частота появления хронической боли варьирует в зависимости от типа хирургического вмешательства, анестезии

и психосоматического статуса больного [1, 2, 22]. В результате многочисленных исследований определены факторы риска этого осложнения, такие как интенсивность боли до операции, тип операции и анестезии, интенсивность послеоперационной боли и психосоциальный статус больного [5, 19]. Несомненно, хирургическая техника операции, степень повреждения ткани представляют значительный риск появления хронической или длительной боли в отдаленном послеоперационном периоде (ХБПП) [10]. Так, по данным W. A. Masgae, хронические боли развиваются в 25–35% случаев после удаления грыжи и в 50–60% после мастэктомии и торакотомии [17]. Однако высокая частота появления хронической послеоперационной боли после такого далеко не травматичного вмешательства, как грыжесечение, не может быть объяснена только факторами, связанными с хирургической техникой или видом анестезии [22]. Клиницисты давно обратили внимание на значительное различие в восприятии боли больными после операций. Таким образом, поиск других причин, ответственных за экспрессию хронической боли, важен в контексте разработки тактики по диагностике и предотвращению этого осложнения.

Известно, что многие гены принимают участие в формировании болевого ощущения человека в нормальных физиологических условиях. Появляется все больше исследований, указывающих на то, что генетические факторы также способствуют появлению хронической боли после операции [7, 9]. Многими авторами обнаружено, что генетические полиморфизмы ферментов гуанозинтрифосфат циклогидролазы (GCH1) и катехол-О-метилтрансферазы (COMT) связаны с возникновением стойкого послеоперационного хронического болевого синдрома после хирургической дискэктомии и ампутации конечностей [4, 8, 9]. Фермент GCH1 играет определенную роль в синтезе тетрагидробиоптерина (tetrahydrobiopterin, или BH_4) – химического помощника ферментов, участвующих в производстве оксида азота (NO), серотонина и допамина – одних из ключевых молекул, модулирующих болевое ощущение на периферическом и центральном уровне [3]. В свою очередь фермент COMT контролирует в основном метаболизм эпинефрина, норэпинефрина и допамина [8]. Хорошо известен COMT полиморфизм гена как G1947A, кодирующий аминокислоты валин и метионин (Val158Met) в ферменте [3]. В лабораторных исследованиях показано, что гомозиготность по варианту 158Met связана с трех-четырёхкратным снижением активности фермента COMT по сравнению с гомозиготностью по варианту 158Val, что приводит к снижению деградации синаптических катехоламинов и порога восприятия болевых ощущений [3].

Цель клинических исследований – выявление связи между частотой возникновения персистирующих болей в отдаленном послеоперационном периоде и полиморфизма (SNP) генов COMT и GCH1.

Материал и методы

Анестезия и послеоперационное обезболивание. Дизайн исследования – когортное проспективное. Протокол исследования утвержден таллинским этическим комитетом (протокол № 1356). После предоставления письменного информированного согласия 102 пациентам (57 женщин и 45 мужчин) с физическим состоянием по классификации ASA I/II проведена трансабдоминальная радикальная простатэктомия ($n = 45$) или гистерэктомия ($n = 57$) по поводу патологии онкологического генеза. Перед началом анестезии забирали 5 мл крови. Кровь хранили в течение нескольких дней в холодильнике ($4-5^{\circ}\text{C}$) для последующего генетического анализа.

У всех пациентов применяли стандартизированный метод общей анестезии. Для индукции анестезии использовали фентанил (2 мг/кг), пропофол (2 мг/кг) и атракурий (0,3 мг/кг), после индукции для поддержания анестезии – севофлуран и атракурий. В конце операции остаточный нервно-мышечный блок антагонизирован внутривенным введением 2,5 мг неостигмина и 1 мг атропина. Пациенты были экстубированы и переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии. Послеоперационное обезболивание проводили с помощью контролируемого пациентом насоса. Насос был настроен на постоянную инфузию морфина в дозе 1 мг/ч (фоновая инфузия). В случае необходимости больные самостоятельно вводили болюсную дозу (1 мг) морфина с интервалом между введениями 10 мин. Интенсивность послеоперационной боли оценивалась сестринским персоналом каждые 4 ч в течение первых 48 ч после операции с использованием числовой аналоговой шкалы.

Оценка персистирующей послеоперационной боли. Частота и интенсивность послеоперационной остаточной боли в животе и в области послеоперационного рубца оценивались у всех пациентов медицинской сестрой с помощью телефонного опроса через 3 мес. после выписки из клиники. Были заданы следующие вопросы: 1) чувствовали ли вы боль в области рубца или в области таза в течение последних трех месяцев? 2) если боль присутствовала, каковы были ее продолжительность и интенсивность? 3) какие лекарственные средства вы принимали для облегчения боли? Если пациенты сообщали о сильной интенсивности боли или изменении болевых ощущений, им рекомендовали обратиться в клинику боли. Эти пациенты были обследованы в клинике боли с использованием стандартизированного опросника DN4.

Генотипирование. Пробы цельной крови доставляли на кафедру химии и биотехнологии Таллиннского технологического университета, где проводили генотипирование в области Chr14q22.1 и 22q11.21, содержащих гены GCH1 и COMT соответственно. Определяли пять SNP GCH1, которые, как было показано в предыдущем исследовании I. Tegeder et al., имеют значительную связь с болевыми реакциями: rs752688, rs4411417, rs8007201,

rs3783641 и rs8007267 (реф) и один SNP COMT – rs4680 G1947A (Val158Met) [20]. Геномную ДНК лейкоцитов экстрагировали с использованием набора Gentra Puregene (Qiagen). Генотипирование осуществляли с помощью метода 5'-нуклеазы с использованием флуорогенных аллель-специфических зондов. Наборы олигонуклеотидных праймеров и зондов были разработаны на основе комбинаций праймеров для зондов TaqMan™, доступных из коллекции генотипирования SNP человека Assay-on-Demand™ от Applied Biosystems Incorporated (США). Аллель-специфические сигналы определяли путем измерения интенсивности флуоресценции в конечной точке 6-FAM или VIC с использованием прибора системы определения последовательности ABI 7900HT, а генотипы генерировали с использованием пакета программ SDS v2.1 (Applied Biosystems). В качестве контроля качества проводили повторное генотипирование 18% образцов, общая частота ошибок составила < 0,005. Степень завершенности генотипа – 100%.

Статистический анализ. Все 102 пациента завершили исследование. Числовые переменные суммированы с использованием среднего и стандартного отклонений, а категориальные переменные – как N и процент (%). Демографические данные и исходные характеристики пациентов с ХБПП и не-ХБПП сравнивали с использованием t-критерия или точного критерия Фишера. Анализ начинали с определения у пациентов равновесия Харди – Вайнберга (HWE) для SNP GCH1 и COMT с использованием точного теста. Затем использовали множественный логистический регрессионный анализ с целью выявления связей между ХБПП и каждым из SNP с учетом исходной боли (острой послеоперационной боли в течение 48 ч после операции), возраста, пола, интенсивности и продолжительности боли в отдаленном послеоперационном периоде (в течение первых 3 мес.). Также оценивали аддитивную, доминантную и рецессивную генетическую наследственность для каждого SNP в отношении статуса ХБПП, где генотипы закодированы как (0, 1, 2), (0, 1, 1) и (0, 0, 1) на основе числа вариантных аллелей. Все

статистические анализы выполнены с использованием программного обеспечения SAS версии 9.2 (SAS Institute, Cary, NC) и программного обеспечения PLINK [13]. Значение *p* менее 0,05 считалось статистически значимым.

Результаты

В первые 3 мес. после выписки из стационара выявлено 35 (34,3%) больных, страдающих умеренной и сильной болью (в среднем оценка по шкале боли составила $3,7 \pm 1,5$ разной продолжительности (средняя величина $10,3 \pm 12,0$ дня). В этой группе у 6 (17,1%) пациентов обнаружены симптомы хронической нейропатической боли при осмотре в клинике боли. Двадцать из 35 пациентов использовали обезболивающие препараты, включая диклофенак, парацетамол и/или ибупрофен. Статистически значимых различий в демографических показателях пациентов с ХБПП и без ХБПП не обнаружили: средний возраст пациентов каждой группы составил $53,9 \pm 9,8$ и $54,8 \pm 10,6$ года соответственно ($p = 0,65$). Распределение по полу (40,0% мужчин против 46,3% женщин) также было одинаковым ($p = 0,55$). Не имелось никаких существенных различий в интенсивности острой боли или потреблении морфина в раннем послеоперационном периоде (первые 48 ч) между пациентами с ХБПП и пациентами без ХБПП ($73,6 \pm 27$ мг против $74,3 \pm 35$ мг, $p = 0,13$). Более того, каких-либо статистических различий в интенсивности боли у пациентов мужского и женского пола в раннем послеоперационном периоде не обнаружено (в первые 48 ч после операции). Тем не менее через 3 мес. после операции выявлена незначительная разница в интенсивности боли между группами мужчин и женщин (шкала боли: $4,2 \pm 1,2$ и $3,1 \pm 1,6$ соответственно).

Генетическому анализу подвергались пять SNP GCH1 и один COMT: rs752688, rs4411417, rs8007201, rs3783641, rs8007267 и rs4680, поскольку ранее показано, что они в значительной степени связаны с модуляцией болевых ощущений [5]. Все SNP были в равновесии Харди – Вайнберга (табл. 1). Статисти-

Таблица 1. Суммарная информация генетического полиморфизма GCH1 и COMT

Table 1. Summary information of GCH1 and COMT genetic polymorphism

SNP	Chr	Позиция	Аллели ^a		ЧМА ^b	Генотип			HWP ^c
			A1	A2		A1/A1	A1/A2	A2/A2	
rs752688	14	55311569	A	G	0,201	6 (9,7%)	29 (46,8%)	67 (43,5%)	0,2279
rs4411417	14	55320563	G	A	0,1863	4 (3,9%)	30 (29,4%)	68 (66,7%)	0,7453
rs8007201	14	55324848	C	T	0,451	18 (17,6%)	56 (54,9%)	28 (27,5%)	0,3219
rs3783641	14	55360139	T	A	0,1863	3 (2,9%)	32 (31,4%)	67 (65,7%)	1
rs8007267	14	55378991	A	G	0,1765	2 (1,9%)	32 (31,4%)	68 (66,7%)	0,7314
rs4680	22	19951271	A	G	0,4901	22 (21,6%)	55 (53,9%)	25 (24,5%)	0,55

Примечание: а – A1: минорная аллеля; A2: главная или «дикая» аллеля

б – ЧМА: частота минорной аллели.

с – Hardy-Weinberg Равновесие (HWE), *P*-уровень.

ческий анализ 102 пациентов выявил статистически значительную связь только между аддитивным ($p = 0,028$) и доминантными ($p = 0,485$) эффектами SNP rs752688 GCH1 и частотой возникновения ХБПП в общей когорте пациентов (табл. 2) в соответствии с моделью аддитивного генетического эффекта после корректирования с базовым показателем боли (послеоперационная острая боль), возрастом и полом. Минорная аллель А в варианте rs752688 значительно чаще представлена у пациентов с ХБПП. В то же время, анализируя частоту rs752688 SNP у мужчин и женщин по отдельности, обнаружили значительную связь между rs752688 и ХБПП в выборке только для мужчин (табл. 3). Напротив, в выборке только из женщин не выявили никакой связи между наблюдаемыми SNP GCH1 и частотой появления хронической послеоперационной боли.

Обсуждение

Тридцать пять (34,3%) пациентов в нашем исследовании имели хроническую боль через 3 мес. после абдоминальных операций, у 6 пациентов этой группы выявлен нейропатический болевой синдром. Следует отметить, что послеоперационный период у этих больных протекал без малых и больших осложнений, интенсивность послеоперационной боли и потребление анальгетиков не отличались от больных, у которых не обнаружено появления

персистирующей боли через 3 мес. после операции. Эти данные согласуются с результатами предыдущих исследований, в которых сообщалось о частоте возникновения боли до 32% после операций на нижнем этаже брюшной полости [1, 17]. Молекулярные механизмы трансформации острой боли в хроническую сложны и не до конца понятны. Конечно, не последнюю роль играет хирургическое повреждение ткани, которое приводит к неконтролируемой экспрессии в кератиноцитах и тучных клетках проноцицептивных цитокинов, простагландинов, брадикинина, оксида азота, которые в свою очередь вызывают повышенную чувствительность (сенситизацию) кожных нервных окончаний к механическим и термическим стимулам, вследствие чего какая-то часть больных продолжает жаловаться после выписки из стационара на сильные боли в области раны [21, 23]. Одно из возможных объяснений того, почему у одних больных острая послеоперационная боль трансформируется в хроническую, а у других этого не происходит, лежит в многообразии полиморфизма генов, контролирующих ноцицептивную и антиноцицептивную системы [15]. Другими словами, именно генетическая изменчивость в большей степени отвечает за риск развития болевого синдрома после оперативного вмешательства, чем известные клинические факторы – тип операции, анестезии и послеоперационного обезболивания.

Наиболее изученной в клинике мутации гена, контролирующего антиноцицепцию, является

Таблица 2. Корреляция между генетическим полиморфизмом GCH1 и COMT и появлением хронической боли в отдаленном послеоперационном периоде

Table 2. Correlation between GCH1 and COMT genetic polymorphism and development of chronic pain in the postponed postoperative period

SNP	Генотипы	ХБПП	Нет боли	Всего	OR (95% доверительный интервал), P-уровень		
					аддитивный эффект	доминантный эффект	рецессивный эффект
rs752688	AA	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6	2,177 (1,088–4,356), 0,028	2,414 (1,010–5,794), 0,0485	4,992 (0,774–32,198), 0,0909
	AG	13 (44,8%)	16 (55,2%)	29			
	GG	18 (26,9%)	49 (73,1%)	67			
rs4411417	GG	2 (50,0%)	2 (50,0%)	4	1,238 (0,595–2,575), 0,5674	1,183 (0,488–2,869), 0,7102	2,361 (0,274–20,342), 0,4342
	GA	11 (36,7%)	19 (63,3%)	30			
	AA	22 (32,4%)	46 (67,6%)	68			
rs8007201	CC	5 (27,8%)	13 (72,2%)	18	0,960 (0,515–1,79), 0,8978	1,225 (0,474–3,165), 0,6759	0,661 (0,211–2,076), 0,4787
	CT	21 (37,5%)	35 (62,5%)	56			
	TT	9 (32,1%)	19 (67,9%)	28			
rs3783641	TT	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3	1,285 (0,603–2,737), 0,5163	1,404 (0,585–3,369), 0,4474	0,954 (0,072–12,575), 0,9712
	TA	13 (40,6%)	19 (59,4%)	32			
	AA	21 (31,3%)	46 (68,7%)	67			
rs8007267	AA	0 (0,0%)	2 (100,0%)	2	0,888 (0,390–2,019), 0,7765	0,977 (0,399–2,389), 0,9588	
	AG	12 (37,5%)	20 (62,5%)	32			
	GG	23 (33,8%)	45 (66,2%)	68			
rs4680	GG	9 (36,0%)	16 (64,0%)	25	0,656	0,545	0,874
	GA	16 (29,1%)	39 (70,9%)	55			
	AA	10 (45,5%)	12 (54,5%)	22			
					0,343	0,122	0,654
					0,742	0,448	0,7901

Примечание: P-уровень, после логистически регрессионного анализа 102 больных

Таблица 3. Корреляция между генетическим полиморфизмом GCH1 и появлением хронической боли у мужчин в отдаленном послеоперационном периоде

Table 3. Correlation between GCH1 and COMT genetic polymorphism and development of chronic pain in male patients in the postponed postoperative period

SNP	Генотипы	ХБПП	Нет боли	Всего	OR (95% доверительный интервал), P-уровень		
					аддитивный эффект	доминантный эффект	рецессивный эффект
rs752688	AA	3 (60,0%)	2 (40,0%)	5	2,822 (1,067–7,464), 0,0365	4,804 (1,114–20,707), 0,0353	5,668 (0,691–46,499), 0,1062
	AG	4 (57,1%)	3 (42,9%)	7			
	GG	7 (21,2%)	26 (78,8%)	33			
rs4411417	GG	2 (50,0%)	2 (50,0%)	4	1,695 (0,623–4,608), 0,3014	1,933 (0,443–8,431), 0,3806	3,187 (0,323–31,470), 0,3212
	GA	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7			
	AA	9 (26,5%)	25 (73,5%)	34			
rs8007201	CC	2 (22,2%)	7 (77,8%)	9	1,034 (0,406–2,633), 0,9448	1,814 (0,389–8,465), 0,4489	0,523 (0,090–3,042), 0,4702
	CT	9 (39,1%)	14 (60,9%)	23			
	TT	3 (23,1%)	10 (76,9%)	13			
rs3783641	TT	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3	1,428 (0,496–4,110), 0,5093	1,865 (0,440–7,893), 0,3974	1,127 (0,075–17,007), 0,931
	TA	4 (44,4%)	5 (55,6%)	9			
	AA	9 (29,0%)	24 (71,0%)	31			
rs8007267	AA	0 (0,0%)	2 (100,0%)	2	1,443 (0,445–4,683), 0,5413	2,276 (0,526–9,853), 0,2714	NA
	AG	5 (55,6%)	4 (44,4%)	9			
	GG	9 (26,5%)	25 (73,5%)	34			

Примечание: P-уровень, после логистически регрессионного анализа 45 больных

однонуклеотидный полиморфизм μ -опиоидного рецептора, OPRM1 A118G. В наших предыдущих исследованиях у носителей аллели G выявлено повышенное потребление морфина в послеоперационном периоде [12]. Тем не менее статистически значимой связи в этой когорте больных между полиморфизмом μ -опиоидного рецептора, OPRM1 SNP (A118G) и частотой возникновения хронической боли не обнаружено [10, 13]. Однако интенсивность боли была значительно выше у носителей аллели G по сравнению с гомозиготными носителями AA [13]. При исследовании других генетических маркеров у этой же когорты больных обнаружена статистически значимая корреляция между полиморфизмом (SNP) в гене GCH1 и частотой возникновения хронической боли у мужчин после радикальной простатэктомии. Важно отметить, что в основном минорная аллель A в варианте rs752688 найдена в нашей выборке пациентов. Другие исследованные SNP GCH1 (rs4411417, rs8007201, rs3783641 и rs8007267) не связаны с экспрессией хронической послеоперационной боли в этой группе пациентов. Результаты частично согласуются с экспериментальными данными, представленными С. М. Campbell et al., где авторы обнаружили статистически значимую связь между тремя ранее идентифицированными SNP GCH1 (rs4411417, rs3783641 и rs752688) и интенсивностью боли после подкожного введения капсаицина [6]. В других клинических исследованиях показано, что наличие одного из полиморфизмов (SNP) в гене GCH1 оказывает защитное влияние в отношении послеоперационного болевого синдрома [11]. У носителей

этого SNP снижена активность GTP-циклогидролазы-1, что приводит к снижению синтеза тетрагидробиоптерина (BH_4) и ассоциировано с субъективным восприятием меньшего уровня боли, а также меньшей потребностью в обезболивании [11]. У носителей других SNP, наоборот, повышена активность GTP-циклогидролазы-1, что приводит к повышению синтеза тетрагидробиоптерина (BH_4) и снижению порога восприятия боли. Возможно, что именно rs752688 вариант фермента GCH1 обладает повышенной активностью. Если же концентрация фермента BH_4 в периферической ткани и спинном мозге повышается, то это может привести к увеличению синтеза оксида азота и гуанозинмонофосфата и последующим изменениям в восприятии боли [16]. Экспериментальные исследования показали, что ингибирование синтеза BH_4 *de novo* у лабораторных животных ослабляет нейропатическую и воспалительную боль, тогда как интратекальное введение BH_4 ускоряет формирование патологической боли [18]. На основании полученных данных можем предположить, что в этой группе пациентов мутационный вариант фермента гуанозинтрифосфат циклогидролазы (rs752688) может быть ответственным за модуляцию биохимического каскада $BH_4/NO/cGMP$ и появление хронической боли [14], т. е. rs752688 может использоваться как клинический «маркер» хронической боли. Нет сомнений, что эта гипотеза должна быть подтверждена в более крупных клинических исследованиях с использованием протоколов, специально разработанных для исследования интенсивности, качества и продолжительности боли в разные временные

отрезки (например, через 3, 6, 12 и 24 мес.) после операции и в разных гендерных группах.

Таким образом, логистически регрессионный анализ пациентов, перенесших операцию на нижнем этаже брюшной полости, показал статистически

значимую связь между GCH1 rs752688 и более частым появлением хронических послеоперационных болей. Эта связь была обнаружена в основном у мужчин, что указывает на гендерно-зависимый эффект.

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. Овечкин А. М. Хронический послеоперационный болевой синдром – подводный камень современной хирургии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 5–18.
2. Яхно Н. Н., Кукушкин М. Л. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты // Вестник РАМН. – 2012. – № 9. – С. 54–58.
3. Belfer I, Dai F, Kehlet H, Finelli P et al. Association of functional variations in COMT and GCH1 genes with postherniotomy pain and related impairment // Pain. – 2015. – Vol. 156, № 2. – P. 273–279.
4. Belfer I, Segall S. COMT genetic variants and pain // Drugs Today (Barc). – 2011. – № 47. – P. 457–467.
5. Brandsborg B., Nikolajsen L., Hansen C. T. et al. Risk factors for chronic pain after hysterectomy: a nationwide questionnaire and database study // Anesthesiology. – 2007. – Vol. 106, № 5. – P. 1003–1012.
6. Campbell C. M., Edwards R. R., Carmona C. et al. Polymorphisms in the GTP cyclohydrolase gene (GCH1) are associated with ratings of capsaicin pain // Pain. – 2009. – Vol. 141, № 6. – P. 114–118.
7. Clarke H., Katz J., Flor H. et al. Genetics of chronic post-surgical pain: a crucial step toward personal pain medicine // Can. J. Anaesth. – 2015. – № 62. – P. 294–303.
8. Dai F, Belfer I, Schwartz C. E. et al. Association of catechol-O-methyltransferase genetic variants with outcome in patients undergoing surgical treatment for lumbar degenerative disc disease // Spine J. – 2010. – Vol. 10, № 11. – P. 949–957.
9. Diatchenko L., Slade G. D., Nackley A. G. et al. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition // Hum. Mol. Genet. – 2005. – № 14. – P. 135–143.
10. Flatters S. J. Effect of analgesic standards on persistent postoperative pain evoked by skin/muscle incision and retraction (SMIR) // Neurosci. Lett. – 2010. – № 14. – P. 43–47.
11. Kim H., Dionne R. A. Lack of influence of GTP cyclohydrolase gene (GCH1) variations on pain sensitivity in humans // Mol. Pain. – 2007. – № 4. – P. 3–6.
12. Kolesnikov Y., Gabovits B., Levin A. et al. Combined catechol-O-methyltransferase and mu-opioid receptor gene polymorphisms affect morphine postoperative analgesia and central side effects // Anesth. Analg. – 2011. – Vol. 112, № 2. – P. 448–453.
13. Kolesnikov Y., Gabovits B., Levin A. et al. Chronic pain after lower abdominal surgery: do catechol-O-methyl transferase/opioid receptor μ -1 polymorphisms contribute? // Mol. Pain. – 2013. – № 9. – P. 19–24.
14. Kolesnikov Y., Chereshev I., Criesta M. et al. Opposing actions of neuronal nitric oxide synthase isoforms in formalin-induced pain in mice // Brain. Res. – 2009. – Vol. 1289. – P. 14–21.
15. Lötsch J., Geisslinger G., Tegeder I. Genetic modulation of the pharmacological treatment of pain // Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 124. – P. 168–184.
16. Lotsch J., Belfer I., Kirchhof A. et al. Reliable screening for a pain-protective haplotype in the GTP cyclohydrolase 1 gene (GCH1) through the use of 3 or fewer single nucleotide polymorphisms // Clin. Chem. – 2007. – № 53. – P. 1010–1015.
17. Macrae W. A. Chronic pain after surgery // Br. J. Anaesth. – 2001. – № 87. – P. 88–98.
18. Nasser A., Möller L. B. GCH1 variants, tetrahydrobiopterin and their effects on pain sensitivity // Scand. J. Pain. – 2014. – № 5. – P. 121–128.
19. Perkins F. M., Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery: review of predictive factors // Anesthesiology. – 2000. – Vol. 93. – P. 1123–1133.
20. Tegeder I., Costigan M., Griffin R. S. et al. GTP cyclohydrolase and tetrahydrobiopterin regulate pain sensitivity and persistence // Nat. Med. – 2006. – № 12. – P. 1269–1277.
1. Ovechkin A.M. Chronic post-operative pain syndrome – a hidden rock of modern surgery. were. Anesthesia i Lecheniye Ostroy Boli, 2016, vol. 10, no. 1, pp. 5–18. (In Russ.)
2. Yakhno N.N., Kukushkin M.L. Chronic pain: medical, biological and socio-economic aspects. Vestnik RAMN, 2012, no. 9, pp. 54–58. (In Russ.)
3. Belfer I, Dai F, Kehlet H, Finelli P et al. Association of functional variations in COMT and GCH1 genes with postherniotomy pain and related impairment. Pain, 2015, vol. 156, no. 2, pp. 273–279.
4. Belfer I, Segall S. COMT genetic variants and pain. Drugs Today (Barc), 2011, no. 47, pp. 457–467.
5. Brandsborg B., Nikolajsen L., Hansen C.T. et al. Risk factors for chronic pain after hysterectomy: a nationwide questionnaire and database study. Anesthesiology, 2007, vol. 106, no. 5, pp. 1003–1012.
6. Campbell C.M., Edwards R.R., Carmona C. et al. Polymorphisms in the GTP cyclohydrolase gene (GCH1) are associated with ratings of capsaicin pain. Pain, 2009, vol. 141, no. 6, pp. 114–118.
7. Clarke H., Katz J., Flor H. et al. Genetics of chronic post-surgical pain: a crucial step toward personal pain medicine. Can. J. Anaesth., 2015, no. 62, pp. 294–303.
8. Dai F, Belfer I, Schwartz C.E. et al. Association of catechol-O-methyltransferase genetic variants with outcome in patients undergoing surgical treatment for lumbar degenerative disc disease. Spine J., 2010, vol. 10, no. 11, pp. 949–957.
9. Diatchenko L., Slade G.D., Nackley A.G. et al. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. Hum. Mol. Genet., 2005, no. 14, pp. 135–143.
10. Flatters S.J. Effect of analgesic standards on persistent postoperative pain evoked by skin/muscle incision and retraction (SMIR). Neurosci. Lett., 2010, no. 14, pp. 43–47.
11. Kim H., Dionne R.A. Lack of influence of GTP cyclohydrolase gene (GCH1) variations on pain sensitivity in humans. Mol. Pain, 2007, no. 4, pp. 3–6.
12. Kolesnikov Y., Gabovits B., Levin A. et al. Combined catechol-O-methyltransferase and mu-opioid receptor gene polymorphisms affect morphine postoperative analgesia and central side effects. Anesth. Analg., 2011, vol. 112, no. 2, pp. 448–453.
13. Kolesnikov Y., Gabovits B., Levin A. et al. Chronic pain after lower abdominal surgery: do catechol-O-methyl transferase/opioid receptor μ -1 polymorphisms contribute? Mol. Pain, 2013, no. 9, pp. 19–24.
14. Kolesnikov Y., Chereshev I., Criesta M. et al. Opposing actions of neuronal nitric oxide synthase isoforms in formalin-induced pain in mice. Brain. Res., 2009, vol. 1289, pp. 14–21.
15. Lötsch J., Geisslinger G., Tegeder I. Genetic modulation of the pharmacological treatment of pain. Pharmacol. Ther., 2009, vol. 124, pp. 168–184.
16. Lotsch J., Belfer I., Kirchhof A. et al. Reliable screening for a pain-protective haplotype in the GTP cyclohydrolase 1 gene (GCH1) through the use of 3 or fewer single nucleotide polymorphisms. Clin. Chem., 2007, no. 53, pp. 1010–1015.
17. Macrae W.A. Chronic pain after surgery. Br. J. Anaesth., 2001, no. 87, pp. 88–98.
18. Nasser A., Möller L.B. GCH1 variants, tetrahydrobiopterin and their effects on pain sensitivity. Scand. J. Pain, 2014, no. 5, pp. 121–128.
19. Perkins F.M., Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery: review of predictive factors. Anesthesiology, 2000, vol. 93, pp. 1123–1133.
20. Tegeder I., Costigan M., Griffin R.S. et al. GTP cyclohydrolase and tetrahydrobiopterin regulate pain sensitivity and persistence. Nat. Med., 2006, no. 12, pp. 1269–1277.

21. Voscopoulos C., Lema M. When does acute pain become chronic? // *Br. J. Anaesth.* – 2010. – Vol. 105. – P. 69–85.
22. Visser E. J. Chronic post-surgical pain: Epidemiology and clinical implications for acute pain management // *Acute Pain.* – 2006. – № 8. – P. 73–81.
23. Wylde V., Hewlett S., Learmonth I. D., Dieppe P. Persistent pain after joint replacement: prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants // *Pain.* – 2011. – Vol. 152, № 3. – P. 566–572.
21. Voscopoulos C., Lema M. When does acute pain become chronic? *Br. J. Anaesth.*, 2010, vol. 105, pp. 69–85.
22. Visser E.J. Chronic post-surgical pain: Epidemiology and clinical implications for acute pain management. *Acute Pain.*, 2006, no. 8, pp. 73–81.
23. Wylde V., Hewlett S., Learmonth I.D., Dieppe P. Persistent pain after joint replacement: prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants. *Pain*, 2011, vol. 152, no. 3, pp. 566–572.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Медицинский центр «Медикум»,
Пунане 61, Таллинн, Эстония.

Колесников Юрий Алексеевич

кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог, алголог.
Тел.: +372 53663264.
E-mail: juri.kolesnikov@mail.ru

Габович Борис Евгеньевич

анестезиолог, алголог.
Тел.: +372 53445431
E-mail: boris.gabovits@gmail.com

Веске Андрес

Таллиннский технологический университет,
заведующий лабораторией генных технологий,
ассоциативный профессор, PhD.
Эхитаяте тее 5, Таллинн Эстония.
Тел.: +372 5161186.
E-mail: andres.veske@taltex.ee

Дай Фенг

Йельский центр аналитических наук,
Йельский университет,
научный сотрудник, PhD, биостатистик.
Нью-Хейвен, Коннектикут, 06511, США.
Тел.: + 1 203.737.5248
E-mail: feng.dai@yale.edu

FOR CORRESPONDENCE:

Medicum,
Punane 61, 13619 Tallinn, Estonia

Yury A. Kolesnikov

Candidate of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician, Alchologist.
Phone: +372 53663264.
Email: juri.kolesnikov@mail.ru

Boris E. Gabovich

Anesthesiologist, Algologist.
Phone: +372 53445431
Email: boris.gabovits@gmail.com

Andres Veske

Tallinn University of Technology,
Head of Genetic Technologies Laboratory,
Associate Professor, PhD.
Ehitajate tee 5, Tallinn, Estonia.
Phone: +372 5161186.
Email: andres.veske@taltex.ee

Dai Feng

Yale Center for Analytical Sciences, Yale University, Researcher,
PhD, Biostatistician.
New Heaven, Connecticut, 06511, USA
Phone: + 1 203.737.5248
Email: feng.dai@yale.edu



БЛОКАДА ЗАПИРАТЕЛЬНОГО НЕРВА ПОД ДВОЙНЫМ КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКА И НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ БОКОВОЙ СТЕНКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

И. А. РЫЧКОВ, Р. В. ГАРЯЕВ

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, РФ

В проспективном рандомизированном исследовании 50 больным в связи с новообразованием, расположенным на боковой стенке мочевого пузыря, выполнена трансуретральная резекция мочевого пузыря. В группе общей анестезии (ОА) ($n = 25$) проводили общую анестезию с использованием миорелаксантов, в группе ультразвук + нейростимуляция (УЗ + НС) ($n = 25$) выполняли спинальную анестезию с блокадой запирающего нерва 2%-ным раствором лидокаина 10 мл под двойным контролем: с помощью ультразвуковой навигации и нейростимуляции.

Результаты. Спазм приводящих мышц бедра отмечался у 5 (20%) пациентов группы ОА, в группе УЗ + НС отсутствовал ($p = 0,025$). Частота артериальной гипотензии в группе УЗ + НС была ниже, чем в группе ОА: 0 против 32% ($p = 0,004$), как и частота синусовой брадикардии: 16% против 48% ($p = 0,032$). Время пребывания больного в операционной в группе УЗ + НС составило 42 (38; 50) мин против 60 (50; 85) мин в группе ОА ($p = 0,002$). Спинальная анестезия с блокадой запирающего нерва под двойным контролем гарантировала отсутствие спазма приводящих мышц бедра во время резекции боковой стенки мочевого пузыря на фоне меньшей частоты артериальной гипотензии, синусовой брадикардии, а также сокращение времени пребывания в операционной.

Ключевые слова: блокада запирающего нерва, рефлекс запирающего нерва, спазм приводящих мышц бедра

Для цитирования: Рычков И. А., Гаряев Р. В. Блокада запирающего нерва под двойным контролем ультразвука и нейростимуляции при трансуретральной резекции боковой стенки мочевого пузыря // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 5. – С. 12-17. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-12-17

OBTURATOR NERVE BLOCK UNDER DOUBLE CONTROL WITH ULTRASOUND AND NEUROSTIMULATION DURING TRANSURETHRAL RESECTION OF LATERAL BLADDER WALL TUMORS

I. A. RYCHKOV, R. V. GARYAEV

Blokhin Russian Oncology Research Center, Moscow, Russia

50 patients were enrolled in the prospective randomized trials; they all underwent transurethral resection of lateral bladder wall tumors. In general anesthesia group (GA) ($n = 25$), muscle relaxants were used for general anesthesia; in the group of ultrasound + neurostimulation (US + NS) ($n = 25$), spinal anesthesia was performed through obturator nerve block with a 2% lidocaine solution of 10 ml under double control: ultrasound navigation and neurostimulation.

Results. An adductor spasm was observed in 5 (20%) patients of the GA group; in the US+ NS group, it was absent ($p = 0.025$). The frequency of arterial hypotension in the US + NS group was lower compared to the GA group 0 vs 32% ($p = 0.004$), as well as the frequency of sinus bradycardia: 16% versus 48% ($p = 0.032$). The patient's stay in the operating room in the US + NS group was 42 (38; 50) minutes versus 60 (50; 85) minutes in the GA group ($p = 0.002$). Spinal anesthesia with the obturator nerve block under double control guaranteed the absence of adductor spasm during resection of lateral bladder wall tumors along with lower frequency of arterial hypotension, sinus bradycardia, as well as a reduction of the time spent in the operating room.

Key words: obturator nerve block, obturator nerve reflex, adductor spasm

For citations: Ryckov I.A., Garyaev R.V. Obturator nerve block under double control with ultrasound and neurostimulation during transurethral resection of lateral bladder wall tumors. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 5, P. 12-17. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-12-17

При наличии новообразования в мочевом пузыре с лечебно-диагностической целью обычно выполняют трансуретральную резекцию (ТУР) мочевого пузыря. Если отсутствуют противопоказания для спинальной анестезии, то именно она становится методикой выбора при проведении обезболивания.

Локализация опухоли внутри пузыря бывает весьма различна. При этом частота поражения боковой стенки может достигать 47% [8, 11]. На всем протяжении ТУР хирург постоянно наполняет мочевой пузырь промывной жидкостью, так что боковая стенка смещается к внутренней стороне таза, приближаясь вплотную к расположенному здесь запирающему нерву. Электрический импульс, по-

даваемый на петлю резектоскопа, легко преодолевая боковую стенку мочевого пузыря, может достичь запирающего нерва и сгенерировать нисходящий импульс в его двигательных волокнах, что приводит к немедленному резкому сокращению группы мышц, приводящих бедро. Частота спазма приводящих мышц в результате стимуляции запирающего нерва при ТУР боковой стенки мочевого пузыря достигает 55% [18].

Подобное сокращение мышц с резким приведением ноги может стать причиной таких осложнений, как перфорация мочевого пузыря, неполное удаление опухоли, повреждение сосудов с развитием кровотечения, опухолевая внутрибрюшная диссе-

минация [3, 9]. Спинальная анестезия не предотвращает развития рефлекса запирающего нерва. Хирургические методы предупреждения данного осложнения, включающие снижение мощности электрического импульса, использование биполярного резектоскопа и крепкую фиксацию бедра пациента, не могут считаться надежными, так как не в состоянии полностью исключить непреднамеренный рефлекс приводящих мышц [4, 19, 20]. Анестезиолог с целью предупреждения данного рефлекса может провести общую анестезию с использованием мышечных релаксантов или выполнить блокаду запирающего нерва. Однако даже использование общей анестезии с миорелаксантами не всегда способно исключить возникновение этого рефлекса [10, 15].

Цель исследования: оценка эффективности блокады запирающего нерва под двойным контролем ультразвуком и нейростимуляцией для предотвращения рефлекса запирающего нерва.

Материал и методы

В период с 14.04.2017 по 22.12.2017 г. в отделении онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» выполнено проспективное рандомизированное исследование, включившее данные о 50 больных, которым в связи с новообразованием, расположенным на боковой стенке мочевого пузыря, выполнена ТУР с удалением опухоли. В контрольную группу (группа ОА) включено 25 пациентов, которым проводили во время операции общую анестезию. Исследуемую группу (группа УЗ + НС) составили 25 больных, которым для обеспечения вмешательства выполнили спинальную анестезию в сочетании с блокадой запирающего нерва.

Общая анестезия включала индукцию (фентанил 100 мкг, пропофол 1,5–2,5 мг/кг, рокурония бромид 0,3 мг/кг), установку ларингеальной маски, проведение низкопоточной искусственной вентиляции легких с поддержанием анестезии севофлураном 0,9–1,0 МАК.

Спинальную анестезию выполняли иглами RapID™ (Portex) калибром 26–27G в положении больного «сидя на операционном столе» на уровне L₃₋₄. После появления ликвора в павильоне иглы медленно в течение 20–30 с вводили ропивакаин в дозе 15 мг (готовили ex tempore путем смешивания 1%-ного наропина 1,5 мл и 5%-ной глюкозы 1,5 мл), затем пациента укладывали в литотомическое положение. Внутривенно переливали растворы кристаллоидов. К моменту субарахноидального введения ропивакаина объем инфузии составлял 200–300 мл.

Для блокады запирающего нерва использовали 2%-ный раствор лидокаина в объеме 10 мл. Поиск запирающего нерва осуществляли с помощью УЗ-аппарата (FUJIFILM SonoSite Inc., США), используя высокочастотный линейный датчик (HFL38x, FUJIFILM SonoSite Inc.). Датчик помещали на медиальной поверхности бедра вдоль

продолжения линии паховой складки, направление датчика – к голове больного. В качестве ориентиров определяли верхнюю ветвь лобковой кости, гребенчатую мышцу, наружную запирающую мышцу и их фасции. Изолированную иглу, подключенную к нейростимулятору (Plexival, Argon, Италия), вводили в плоскости датчика. Стимуляцию нерва начинали с силой тока 0,8 мА, после получения сокращений приводящих мышц снижали силу тока до 0,3 мА. Убедившись, что при силе тока 0,2 мА сокращения отсутствуют, вводили полную дозу лидокаина. Распространение анестетика вокруг нерва контролировали с помощью ультразвука.

На интраоперационных этапах исследования (I – до начала, II – после спинальной анестезии, III – введение цистоскопа, IV – операционный прием, V – конец операции) измеряли артериальное давление (манжетой), частоту сердечных сокращений, SpO₂, мониторировали ЭКГ. Наличие или отсутствие спазма приводящих мышц бедра во время работы резектоскопа определял оперирующий хирург. Артериальной гипотензией считали любое снижение систолического артериального давления менее 90 мм рт. ст. Синусовую брадикардию отмечали при урежении частоты сердечных сокращений менее 60 уд/мин.

В послеоперационный период после регрессии спинальной анестезии определяли способность приведения пациентом нижней конечности, а также сенсорную чувствительность по внутренней поверхности бедра на стороне выполнения блокады запирающего нерва по сравнению со здоровой конечностью.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США). Способ рандомизации – генерация случайных чисел с помощью ППП Statistica. Цифровые ряды проверяли на соответствие нормальному распределению с помощью теста Шапиро – Уилка. В случае соответствия нормальному распределению данные выражали в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (sd), сравнение исследуемых групп по количественному признаку проводили с помощью t-критерия Стьюдента для независимых групп. При несоответствии данных нормальному распределению для описания результатов использовали медиану (Me) и квартили (25%; 75%), значение *p* для разницы медиан между независимыми группами вычисляли с применением теста Манна – Уитни, разницы частот бинарного признака в двух несвязанных группах – с помощью критерия χ^2 или двустороннего точного критерия Фишера, который был методом выбора в случае, если частота признака хотя бы в одной ячейке таблицы ожидаемых частот была меньше 5. Если частоты хотя бы в одной ячейке таблицы ожидаемых были от 5 до 10, применяли критерий χ^2 с поправкой Йетса. При количестве абсолютных частот 10 и более использовали классический критерий χ^2 по Пирсону. Критической величиной уровня

значимости при проверке статистических гипотез считали 0,05.

Результаты

Основные демографические и операционные показатели не различались между группами исследования, что подтверждает их однородность (табл. 1).

Таблица 1. Сравнение антропометрических и операционных показателей между группами исследования

Table 1. Comparison of anthropometric and surgical parameters between study groups

Показатель	Группа ОА (n = 25)	Группа УЗ + НС (n = 25)	p
Возраст, лет	62,6 ± 12,7	65,8 ± 11,0	0,348
Пол мужской	20 (80%)	18 (72%)	0,471
Индекс массы тела, кг/м ²	28 (25; 31)	27 (24; 30)	0,307
Сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы	20 (80%)	23 (92%)	0,417
Сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких	4 (16%)	5 (20%)	1,000
Сопутствующий сахарный диабет	4 (16%)	2 (8%)	0,667
Сопутствующая анемия	3 (12%)	3 (12%)	1,000
Функциональный класс (ASA II)	15 (60%)	15 (60%)	1,000
Функциональный класс (ASA III)	8 (32%)	7 (28%)	1,000
Продолжительность операции, мин	30 (20; 55)	25 (20; 35)	0,564
Перелито кристаллоидов, мл	1 000 (600; 1 000)	1 000 (700; 1 000)	0,869

Примечание: ASA – American Society of Anesthesiologists

Таблица 2. Сравнение распространенности опухолевого процесса между группами исследования

Table 2. Comparison of tumor dissemination between study groups

Показатель	Группа ОА	Группа УЗ + НС	p
Локализация:			
- левая боковая стенка	10 (40%)	12 (48%)	0,569
- правая боковая стенка	8 (32%)	11 (44%)	0,560
- обе боковые стенки	7 (28%)	2 (8%)	0,138
Размер опухоли:			
< 3 см	14 (56%)	19 (76%)	0,232
3 см	4 (16%)	1 (4%)	0,349
> 3 см	7 (28%)	5 (20%)	0,741
Количество узлов:			
1	16 (64%)	15 (60%)	1,000
2–5	9 (36%)	10 (40%)	1,000

поражения мочевого пузыря. У всех больных была стадия T₁, характеризующаяся подслизистым распространением опухоли.

Проводниковая блокада запирающего нерва, выполняемая сразу после спинальной анестезии, занимала 3–4 мин, в течение которых хирург обрабатывал руки и одевал стерильное операционное белье, поэтому начало операции не задерживалось. Оперативные вмешательства длились в среднем 25–30 мин. Все они были выполнены в запланированном объеме, что подтвердилось результатами гистологического исследования биоптатов, в которых обнаружен мышечный слой мочевого пузыря (m. detrusor) как критерий адекватной глубины резекции.

В обеих группах преобладали мужчины старшей возрастной группы с наличием сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы.

По локализации опухоли на левой или правой боковой стенке мочевого пузыря пациенты также распределились равномерно (табл. 2). Более половины имели единственное новообразование размером менее 3 см, хотя встречались и множественные

Перфорации мочевого пузыря не было ни в одном наблюдении, хотя в группе ОА у 5 больных отмечался рефлекс запирающего нерва (табл. 3).

Таблица 3. Сравнение хирургических осложнений и онкологических результатов между группами исследования

Table 3. Comparison of surgical complications and cancer outcomes between study groups

Показатель	Группа ОА	Группа УЗ + НС	p
Рефлекс запирающего нерва	5 (20%)	0	0,025
Перфорация мочевого пузыря	0	0	–
Наличие в биоптате m. detrusor	19 (76%)	21 (84%)	0,366

Частота интраоперационных осложнений в группе УЗ + НС была статистически значимо меньше, чем в группе ОА: артериальная гипотензия – 0 против 35% ($p = 0,004$), синусовая брадикардия – 16% против 48% ($p = 0,032$). Отмечалось значительное сокращение времени от начала операции до перевода больного из операционной: 42 (38; 50) мин против 60 (50; 85) мин ($p = 0,002$) (табл. 4), при отсутствии статистической разницы продолжительности вмешательств.

Обсуждение

При выборе варианта обезболивания при ТУР мочевого пузыря с локализацией опухоли на бо-

Таблица 4. Сравнение анестезиологических осложнений и затрат времени между группами исследования
Table 4. Comparison of anesthetic complications and time spent between study groups

Показатель	Группа АО	Группа УЗ + НС	<i>p</i>
Артериальная гипотензия ($AD_{сис} < 90$ мм рт. ст.)	8 (32%)	0	0,004
Синусовая брадикардия (ЧСС < 60 уд/мин)	12 (48%)	4 (16%)	0,032
Гипоксемия в раннем послеоперационном периоде ($SpO_2 < 95\%$)	4 (16%)	0	0,055
Время от начала операции до перевода из операционной, мин	60 (50; 85)	42 (38; 50)	0,002

Примечание: $AD_{сис}$ – артериальное давление систолическое, ЧСС – частота сердечных сокращений, SpO_2 – насыщение артериальной крови кислородом

ковой стенке перед анестезиологом стоит дилемма: выполнить спинальную анестезию, несмотря на расположение опухоли, или общую анестезию с использованием миорелаксантов [5]. Не так давно единственным относительно надежным способом профилактики рефлекса запирающего нерва и связанного с ним спазма приводящих мышц бедра в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» было использование миорелаксантов на фоне общей анестезии и искусственной вентиляции легких. Однако вводная анестезия у пациентов старшей возрастной группы с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы часто сопровождается артериальной гипотензией, а пробуждение, наоборот, может сочетаться с гипертензией, гиповентиляцией и десатурацией на фоне остаточного действия применяемых препаратов. Все это требует времени для окончательного пробуждения и восстановления больного, а иногда наблюдения в послеоперационной палате, что увеличивает время нахождения в операционной.

Между тем использование миорелаксантов устраняет рефлекс запирающего нерва не всегда или не полностью, что подтверждается и в данном исследовании: в группе ОА спазм приводящих мышц при работе резектоскопом на боковой стенке наблюдался у 20% пациентов. Дозирование миорелаксантов при подобных вмешательствах – непростая задача, так как продолжительность операций ТУР, с одной стороны, невелика, с другой – непредсказуема [15]. Учитывая высокую мощность электрического импульса с петли резектоскопа (60–80 мА), передаваемую на запирающий нерв, мышечный релаксант должен блокировать нервно-мышечную передачу в группе запирающих мышц на 100% в течение всего периода резекции и сразу по окончании вмешательства прекратить свое действие. Добиться этого практически невозможно, даже при наличии мониторинга нервно-мышечной проводимости и достаточного выбора миорелаксантов. По данным различных исследователей, рефлекс запирающего нерва сохраняется даже с применением мышечных релаксантов в условиях общей анестезии [6, 10, 13, 15].

Успешной альтернативой проведению общей анестезии может стать сочетание спинальной анестезии с блокадой запирающего нерва. Описано

несколько методик блокады нерва под контролем ультразвука [1, 2, 7, 12, 14, 16, 17, 22]. В зависимости от уровня блокады запирающего нерва они делятся на проксимальные и дистальные. При дистальных доступах передняя и задняя ветви нерва блокируются отдельно, путем введения местного анестетика в межфасциальные пространства, где они расположены. Проксимальные доступы основаны на однократном введении анестетика между фасциями гребенчатой и наружной запирающей мышц, однако положение датчика и пациента на операционном столе у авторов различаются [21].

В работе, выполненной в 2016 г. у 20 пациентов при ТУР боковой стенки мочевого пузыря, T. Yoshida et al. продемонстрировали новый проксимальный доступ для блокады запирающего нерва под контролем ультразвука и нейростимуляции, эффективность которого составила 100% [22]. Клинические данные были подтверждены анатомическим исследованием: краситель, введенный по данной методике ретроградно, распространялся в полость таза через запирающий канал, охватывая как переднюю, так и заднюю ветвь нерва. Отличительной особенностью предложенного метода от ранее описанных проксимальных доступов [1, 2, 12, 17] было литотомическое положение пациента на операционном столе, что позволяло расположить датчик на медиальной поверхности бедра, а также безопасно и контролируемо проводить иглу в плоскости датчика. Именно поэтому в данной работе решили воспроизвести такой способ блокады запирающего нерва. Кроме того, пациента переводили в литотомическое положение уже после выполненной спинальной анестезии, поэтому продвижения иглы в паховой области для блокады нерва были совершенно безболезненными.

Успешная блокада запирающего нерва в сочетании со спинальной анестезией создает более комфортные условия для работы хирурга, снижает риск сердечных и легочных осложнений, сохраняет сознание больного во время операции. Методика позволяет анестезиологу вовремя заметить и принять меры к преодолению последствий нечастых, но довольно грозных специфических осложнений, таких как перфорация стенки мочевого пузыря

или ТУР-синдром, поскольку наиболее ранними симптомами этих осложнений считаются жалобы больного на внезапно возникший дискомфорт.

Выводы

1. Спинальная анестезия с блокадой запирающего нерва под двойным контролем ультразвуком и

нейростимуляцией может гарантировать отсутствие спазма приводящих мышц бедра при ТУР боковой стенки мочевого пузыря.

2. Методика спинальной анестезии в сочетании с блокадой запирающего нерва позволяет снизить частоту артериальной гипотензии, синусовой брадикардии, а также сократить время пребывания пациента в операционной.

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

- Akkaya T., Ozturk E., Comert A. et al. Ultrasound-guided obturator nerve block: a sonoanatomic study of a new methodologic approach // *Anesth. Analgesia.* - 2009. - Vol. 108, № 3. - P. 1037-1041.
- Anagnostopoulou S., Kostopanagiotou G., Paraskeuopoulos T. et al. Anatomic variations of the obturator nerve in the inguinal region: implications in conventional and ultrasound regional anesthesia techniques // *Region. Anesth. Pain Med.* - 2009. - Vol. 34, № 1. - P. 33-39.
- Bolat D., Aydogdu O., Tekgul Z. T. et al. Impact of nerve stimulator-guided obturator nerve block on the short-term outcomes and complications of transurethral resection of bladder tumor: A prospective randomized controlled study // *Can. Urol. Assoc. J.* - 2015. - Vol. 9, № 11-12. - P. 780-784.
- Chen W. M., Cheng C. L., Yang C. R. et al. Surgical tip to prevent bladder perforation during transurethral resection of bladder tumors // *Urology.* - 2008. - Vol. 72. - P. 667-668.
- Dagli R., Dadali M. Methods to prevent development of adductor muscle contraction during transurethral resection of lateral bladder wall tumors // *Arch. Med. Science-Civilization Dis.* - 2018. - Vol. 3. - P. 64-69.
- Fujimoto M., Kawano K., Yamamoto T. The adequate rocuronium dose required for complete block of the adductor muscles of the thigh // *Acta Anaesthesiol. Scandinavica.* - 2017. - Vol. 62. - P. 304-311.
- Fujiwara Y., Sato Y., Kitayama M. et al. Obturator nerve block using ultrasound guidance // *Anesth. Analgesia.* - 2007. - Vol. 105, № 3. - P. 888-889.
- García Rodríguez J., Jalón Monzón A., González Alvarez R. C. et al. An alternative technique to prevent of obturator nerve stimulation during lateral bladder tumors transurethral resection // *Actas Urol. Esp.* - 2005. - Vol. 29. - P. 445-447.
- Gorgel S. N., Kose O., Horsanali O. et al. External iliac vein injury during the bipolar transurethral resection of bladder tumor: a case report // *J. Med. Cases.* - 2015. - Vol. 6, № 12. - P. 566-567.
- Honglin W. The research of intravenous injection of vecuronium in preventing obturator nerve reflex in the transurethral resection of bladder tumor of the lateral wall bladder tumor // *J. Mudanjiang Med. University.* - 2013. - Vol. 3. - P. 21-23.
- Kuo J. Y. Prevention of obturator jerk during transurethral resection of bladder tumor // *JTUA.* - 2008. - Vol. 19. - P. 27-31.
- Lin J. A., Nakamoto T., Yeh S. D. Ultrasound standard for obturator nerve block: the modified Taha's approach // *Brit. J. Anaesthesia.* - 2015. - Vol. 114, № 2. - P. 337-339.
- Ong E. L., Chan S. T. Transurethral surgery and the adductor spasm // *Ann. Acad. Med. Singapore.* - 2000. - Vol. 29, № 2. - P. 259-262.
- Sinha S. K., Abrams J. H., Houle T. T. et al. Ultrasound-guided obturator nerve block an interfascial injection approach without nerve stimulation // *Region. Anesth. Pain Med.* - 2009. - Vol. 34, № 3. - P. 261-264.
- So P. C. Two case reports of obturator nerve block for transurethral resection of bladder tumor // *Hong Kong Med. J.* - 2004. - Vol. 10. - P. 57-59.
- Soong J., Schafhalter-Zoppoth I., Gray A. T. Sonographic imaging of the obturator nerve for regional block // *Region. Anesth. Pain Med.* - 2007. - Vol. 32, № 2. - P. 146-151.
- Taha A. M. Ultrasound-guided obturator nerve block: a proximal interfascial technique // *Anesth. Analg.* - 2012. - Vol. 114, № 1. - P. 236-239.
- Akkaya T., Ozturk E., Comert A. et al. Ultrasound-guided obturator nerve block: a sonoanatomic study of a new methodologic approach. *Anesth. Analgesia*, 2009, vol. 108, no. 3, pp. 1037-1041.
- Anagnostopoulou S., Kostopanagiotou G., Paraskeuopoulos T. et al. Anatomic variations of the obturator nerve in the inguinal region: implications in conventional and ultrasound regional anesthesia techniques. *Region. Anesth. Pain Med.*, 2009, vol. 34, no. 1, pp. 33-39.
- Bolat D., Aydogdu O., Tekgul Z.T. et al. Impact of nerve stimulator-guided obturator nerve block on the short-term outcomes and complications of transurethral resection of bladder tumor: A prospective randomized controlled study. *Can. Urol. Assoc. J.*, 2015, vol. 9, no. 11-12, pp. 780-784.
- Chen W.M., Cheng C.L., Yang C.R. et al. Surgical tip to prevent bladder perforation during transurethral resection of bladder tumors. *Urology*, 2008, vol. 72, pp. 667-668.
- Dagli R., Dadali M. Methods to prevent development of adductor muscle contraction during transurethral resection of lateral bladder wall tumors. *Arch. Med. Science-Civilization Dis.*, 2018, vol. 3, pp. 64-69.
- Fujimoto M., Kawano K., Yamamoto T. The adequate rocuronium dose required for complete block of the adductor muscles of the thigh. *Acta Anaesthesiol. Scandinavica*, 2017, vol. 62, pp. 304-311.
- Fujiwara Y., Sato Y., Kitayama M. et al. Obturator nerve block using ultrasound guidance. *Anesth. Analgesia*, 2007, vol. 105, no. 3, pp. 888-889.
- García Rodríguez J., Jalón Monzón A., González Alvarez R.C. et al. An alternative technique to prevent of obturator nerve stimulation during lateral bladder tumors transurethral resection. *Actas Urol. Esp.*, 2005, vol. 29, pp. 445-447.
- Gorgel S.N., Kose O., Horsanali O. et al. External iliac vein injury during the bipolar transurethral resection of bladder tumor: a case report. *J. Med. Cases*, 2015, vol. 6, no. 12, pp. 566-567.
- Honglin W. The research of intravenous injection of vecuronium in preventing obturator nerve reflex in the transurethral resection of bladder tumor of the lateral wall bladder tumor. *J. Mudanjiang Med. University*, 2013, vol. 3, pp. 21-23.
- Kuo J.Y. Prevention of obturator jerk during transurethral resection of bladder tumor. *JTUA*, 2008, vol. 19, pp. 27-31.
- Lin J.A., Nakamoto T., Yeh S.D. Ultrasound standard for obturator nerve block: the modified Taha's approach. *Brit. J. Anaesthesia*, 2015, vol. 114, no. 2, pp. 337-339.
- Ong E.L., Chan S.T. Transurethral surgery and the adductor spasm. *Ann. Acad. Med. Singapore*, 2000, vol. 29, no. 2, pp. 259-262.
- Sinha S.K., Abrams J.H., Houle T.T. et al. Ultrasound-guided obturator nerve block an interfascial injection approach without nerve stimulation. *Region. Anesth. Pain Med.*, 2009, vol. 34, no. 3, pp. 261-264.
- So P.C. Two case reports of obturator nerve block for transurethral resection of bladder tumor. *Hong Kong Med. J.*, 2004, vol. 10, pp. 57-59.
- Soong J., Schafhalter-Zoppoth I., Gray A.T. Sonographic imaging of the obturator nerve for regional block. *Region. Anesth. Pain Med.*, 2007, vol. 32, no. 2, pp. 146-151.
- Taha A.M. Ultrasound-guided obturator nerve block: a proximal interfascial technique. *Anesth. Analg.*, 2012, vol. 114, no. 1, pp. 236-239.

18. Tatlısen A., Sofikerim M. Obturator nerve block and transurethral surgery for bladder cancer // *Minerva Urol. Nefrol.* - 2007. - Vol. 59. - P. 137-141.
19. Walsh C. P. Surgical treatment of bladder cancer. In: Retik B. A., Vaughan D. E., Wein A. J., editors. *Campbell's urology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders 2007. - P. 2819-2823.
20. Yıldırım I., Basal S., Irkilata H. C. et al. Safe resection of bladder tumors with plasma kinetic energy // *UHOD.* - 2009. - Vol. 19. - P. 232-236.
21. Yoshida T., Nakamoto T., Kamibayashi T. Ultrasound-guided obturator nerve block: a focused review on anatomy and updated techniques // *BioMed Research International.* - 2017. - article ID 7023750.
22. Yoshida T., Onishi T., Furutani K. et al. A new ultrasound-guided pubic approach for proximal obturator nerve block: clinical study and cadaver evaluation // *Anaesthesia.* - 2016. - Vol. 71. - P. 291-297.
18. Tatlısen A., Sofikerim M. Obturator nerve block and transurethral surgery for bladder cancer. *Minerva Urol. Nefrol.*, 2007, vol. 59, pp. 137-141.
19. Walsh C.P. Surgical treatment of bladder cancer. In: Retik B.A., Vaughan D.E., Wein A.J., editors. *Campbell's urology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders 2007. pp. 2819-2823.
20. Yıldırım I., Basal S., Irkilata H.C. et al. Safe resection of bladder tumors with plasma kinetic energy. *UHOD*, 2009, vol. 19, pp. 232-236.
21. Yoshida T., Nakamoto T., Kamibayashi T. Ultrasound-guided obturator nerve block: a focused review on anatomy and updated techniques. *BioMed Research International*, 2017, article ID 7023750.
22. Yoshida T., Onishi T., Furutani K. et al. A new ultrasound-guided pubic approach for proximal obturator nerve block: clinical study and cadaver evaluation. *Anaesthesia*, 2016, vol. 71, pp. 291-297.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ,
115478, Москва, Каширское ш., д. 24.

Рычков Иван Анатольевич

врач отделения анестезиологии-реанимации.
Факс: 8 (499) 324-19-30.
E-mail: ivanmma@rambler.ru

Гаряев Роман Владимирович

доктор медицинских наук,
врач отделения анестезиологии-реанимации.
Факс: 8 (499) 324-19-30.
E-mail: romvga@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

*Blokhin Russian Oncology Research Center,
24, Kashirskoye Highway, Moscow, 115478*

Ivan A. Rychkov

*Doctor of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Fax: +7 (499) 324-19-30.
Email: ivanmma@rambler.ru*

Roman V. Garyaev

*Doctor of Medical Sciences,
Doctor of Anesthesiology and Intensive Care Unit.
Fax: +7 (499) 324-19-30.
Email: romvga@mail.ru*



АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРЕЦИЗИОННОСТИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ КОНТАКТНОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ СТРУЙНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Л. В. КОЛОТИЛОВ¹, У. И. ОЙБОЛАТОВ¹, С. Г. ПАРВАНЯН¹, Н. К. ГАДЖИЕВ²

¹Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова, Санкт-Петербург, РФ

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

Особенностью анестезиологического обеспечения трансуретральной контактной нефролитотрипсии (КЛТ) является необходимость уменьшения подвижности почек, обусловленной традиционной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) во время общей комбинированной анестезии (ОКА). Уменьшить дыхательную подвижность почек при КЛТ возможно, модифицируя ИВЛ, в частности с использованием высокочастотной струйной вентиляции (ВЧСВ) легких.

Цель исследования: оценить возможности анестезиологического обеспечения и хирургические условия при сочетании ВЧСВ легких с модифицированной ИВЛ на этапе лазерной фрагментации камней почек во время общей комбинированной анестезии.

Материалы и методы. В исследование включено 30 пациентов, которым выполняли КЛТ в условиях ОКА с использованием севофлурана. На этапе литотрипсии ИВЛ модифицировали и сочетали с катетерной ВЧСВ легких. Осуществляли базовый анестезиологический мониторинг по стандарту ASA и контроль уровня сознания пациента с помощью BIS-монитора. Оценивали хирургические условия при КЛТ до и после применения ВЧСВ.

Результаты и обсуждение. Сочетание ВЧСВ легких с малообъемной ИВЛ позволяет поддерживать концентрацию севофлурана, достаточную для надежного выключения сознания пациента. Показатели вентиляции, газообмена и гемодинамики оставались в пределах безопасных значений. Применение ВЧСВ и малообъемной ИВЛ уменьшает дыхательную подвижность почек. Оценка хирургических условий при использовании ВЧСВ существенно выше, чем при проведении традиционной ИВЛ.

Выводы. Применение ВЧСВ и малообъемной ИВЛ во время ОКА с использованием севофлурана улучшает хирургические условия выполнения КЛТ, обеспечивает адекватную вентиляцию легких и достаточную глубину угнетения сознания пациента.

Ключевые слова: высокочастотная струйная вентиляция легких, искусственная вентиляция легких, общая комбинированная анестезия, севофлуран, трансуретральная контактная литотрипсия

Для цитирования: Колотилов Л. В., Ойболатов У. И., Парванян С. Г., Гаджиев Н. К. Анестезиологическое обеспечение прецизионности трансуретральной контактной нефролитотрипсии с применением высокочастотной струйной вентиляции легких // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 5. – С. 18-23. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-18-23

ANESTHESIOLOGICAL MANAGEMENT OF THE PRECISE TRANSURETRAL CONTACT NEPHROLITHOTRIPSY USING HIGH-FREQUENCY JET VENTILATION

L. V. KOLOTILOV¹, U. I. OYBOLATOV¹, S. G. PARVANYAN¹, N. K. GADZHIEV²

¹Nikiforov All-Russia Center for Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

The anesthesia management during contact transurethral nephrolithotripsy (CLT) requires minimizing kidney movements, caused by standard mechanical ventilation (MV) during general anesthesia (GA). Modifying the respiratory support, in particular by adding high-frequency jet ventilation (HFJV), allows decreasing kidney movements during CLT.

The objective: to evaluate the possibilities of anesthetic management and surgical conditions during the MV modified with HFJV during kidney stones laser fragmentation under GA.

Subjects and methods. The study included 30 patients underwent CLT under GA maintained with sevoflurane. At the stage of lithotripsy, the standard MV was modified and combined with catheter HFJV. ASA basic anesthetic monitoring and the control of patient consciousness level with BIS were performed. Surgical conditions during CLT were evaluated before and after HFJV.

Results and discussion. The combination of HFJV with small volume MV makes it possible to provide sufficient sevoflurane end tidal concentration to maintain GA. The indices of ventilation, gas exchange and hemodynamics values remained within the safe ranges. Using HFJV and small volume MV reduces kidney respiratory movements. Surgical assessment during MV with HFJV was significantly better versus standard MV.

Conclusions. The use of HFJV with small volume MV during GA with sevoflurane decreases the kidney respiratory movement and allows precise CLT, effective MV and well-controlled anesthesia depth.

Key words: high-frequency jet ventilation, mechanical ventilation, general anesthesia, sevoflurane, transurethral contact lithotripsy

For citations: Kolotilov L.V., Oybolatov U.I., Parvanyan S.G., Gadzhiev N.K. Anesthesiological management of the precise transurethral contact nephrolithotripsy using high-frequency jet ventilation. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 5, P. 18-23. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-18-23

Ретроградная интравенальная хирургия выполняется при использовании различных методик анестезии, но преимущественно в условиях общей комбинированной анестезии (ОКА) [16]. Преиму-

ществами последней являются возможность контроля и поддержания адекватной вентиляции легких, хорошая управляемость за счет использования современных ингаляционных анестетиков, ранняя

активизация пациента [8]. Однако смещения почек, обусловленные как самостоятельным дыханием при общей внутривенной или спинальной и эпидуральной анестезии, так и традиционной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) во время анестезии, затрудняют лазерную фрагментацию камней. Для повышения эффективности и безопасности трансуретральной контактной нефролитотрипсии (КЛТ) необходимо соблюдение принципов прецизионности, которая во многом связана с особенностями анестезиологического обеспечения [3]. Его важной особенностью является необходимость уменьшения дыхательной подвижности почек [2].

В последние годы отмечается интерес к применению при общей анестезии различных вариантов респираторной поддержки, позволяющих уменьшить дыхательную подвижность почек при высокотехнологических вмешательствах [9]. Имеется сообщение о повышении точности лазерной фрагментации камней ретроградным доступом при использовании периодического апноэ во время ИВЛ [10]. По сообщениям других авторов, использование высококачественной вентиляции с положительным давлением (HFPPV) уменьшает дыхательные движения почек, тем самым сокращает время работы хирурга и улучшает качество дробления камней [15]. При сравнительном исследовании показана эффективность фрагментации камней в условиях малообъемной вентиляции (LV) по сравнению с ИВЛ со стандартными параметрами [13]. В одной из последних публикаций указывается на возможность повысить точность лазерной фрагментации камней при ретроградной интратанальной хирургии с применением высококачественной струйной вентиляции (ВЧСВ) легких [12].

В нашей клинике КЛТ в основном выполняются в условиях ОКА с использованием современных ингаляционных анестетиков (севофлуран, десфлуран). Однако возможности применения ВЧСВ и методики апноэ в условиях ОКА изучены недостаточно и поэтому применяются преимущественно в условиях тотальной внутривенной анестезии [4, 10]. Актуальность нашего исследования определяется поиском методики анестезии, способной уменьшить дыхательную подвижность почек и позволяющей повысить точность КЛТ в условиях ОКА с использованием севофлурана.

Цель исследования: оценить возможности анестезиологического обеспечения и хирургические условия при сочетании ВЧСВ с модифицированной ИВЛ на этапе лазерной фрагментации камней почек во время ОКА.

Материал и методы

В исследование включено 30 пациентов с оценкой по шкале ASA I–III в возрасте 48 (44; 52) лет с индексом массы тела 26 (24; 28), которым выполняли КЛТ. Исследование соответствует международным и этическим нормам, изложенным в Хельсинской

декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей», одобрено локальным этическим комитетом и проведено с информированного добровольного согласия пациентов.

Введение в анестезию осуществляли фентанилом 0,1–0,3 мг и пропофолом 2–2,5 мг/кг, миорелаксацию – рокурнием 0,6–1,0 мг/кг с введением эндотрахеальной трубки соответствующего размера. ИВЛ проводили наркозно-дыхательным аппаратом (НДА) WATO EX-65 с параметрами: дыхательный объем (ДО) 400–600 мл, частота дыхания (ЧД) 8–14 в мин, фракция кислорода в инспираторном газе (FiO_2) 40%, соотношение вдоха к выдоху (I:E) 1:2, положительное давление в конце выдоха (РЕЕР) 5–6 см вод. ст. Анестезию поддерживали ингаляцией севофлурана в концентрациях 1,8–2,6 об. % в потоке свежего газа (ПСГ) 1,0 л/мин и дробным внутривенным введением фентанила по 0,05–0,1 мг, миорелаксацию – внутривенным введением рокурония по 0,15–0,2 мг/кг. Нормотермию поддерживали с помощью системы обогрева пациента WarmTouch (Ирландия). Контроль частоты сердечных сокращений с оценкой сердечных комплексов в двух стандартных отведениях, артериального давления (АД), пульсоксиметрии (SpO_2), термометрии (ТоС) проводили с помощью монитора пациента ИМЕС 12 (Китай). Выборочно оценивали газовый состав артериальной крови (PaO_2 , $PaCO_2$). С помощью монитора НДА контролировали показатели пикового и среднего давления в дыхательных путях (P_{peak} , P_{mean}), минутный объем вентиляции (V_E), концентрацию севофлурана в инспираторном и конечном экспираторном газе ($FiSev$, $EtSev$), минимальную альвеолярную концентрацию (МАС) анестетика, показатели капнометрии ($P_{ET}CO_2$). Контроль глубины выключения сознания пациента проводили с помощью монитора биспектрального индекса (BIS) (Covidien, Швейцария). Дыхательную подвижность операционного поля и хирургические условия работы до и после применения ВЧСВ оперирующие урологи оценивали посредством эндовидеоскопической визуализации, согласно разработанной по принципу Ликерта 5-балльной шкале, где:

- 1 балл – выраженная подвижность и плохие хирургические условия;
- 2 балла – значительная подвижность и неудовлетворительные хирургические условия;
- 3 балла – частичная подвижность и удовлетворительные хирургические условия;
- 4 балла – незначительная подвижность и хорошие хирургические условия;
- 5 баллов – полная неподвижность и отличные хирургические условия.

Анестезиологическое обеспечение этапа операции с применением ВЧСВ

Заблаговременно до этапа литотрипсии устанавливали параметры аппарата ВЧ-ИВЛ (ZisLine

JV-100, Россия): частоту дыхательных циклов – 300 в мин, I:E 1:3, FiO₂ по умолчанию составлял 1,0; затем переводили его в режим ожидания (выключали). На этапе литотрипсии после увеличения FiSev до 8 об. % модифицировали ИВЛ: ДО уменьшали до 250–300 мл, ЧД до 4 в мин, I:E увеличивали до 1:3, FiO₂ снижали до 21%, ПСГ оставляли 1,0 л/мин и отключали РЕЕР.

ВЧСВ в сочетании с модифицированной ИВЛ (рис. 1) проводили через катетер диаметром 2,0 мм (МедСил, Россия), введенный через герметичный адаптер дыхательного контура (рис. 2) до дистального конца эндотрахеальной трубки. Рабочее давление газа, подаваемого аппаратом ВЧ-ИВЛ, регулировали в пределах 0,3–0,6 атм, которое подбирали таким образом, чтобы P_{peak} соответствовало исходным показателям пациента при ИВЛ со стандартными параметрами.



Рис. 2. Способ совмещения катетерной ВЧСВ в замкнутом дыхательном контуре

Fig. 2. Integration of HFJV catheter into the closed anesthesia circuit

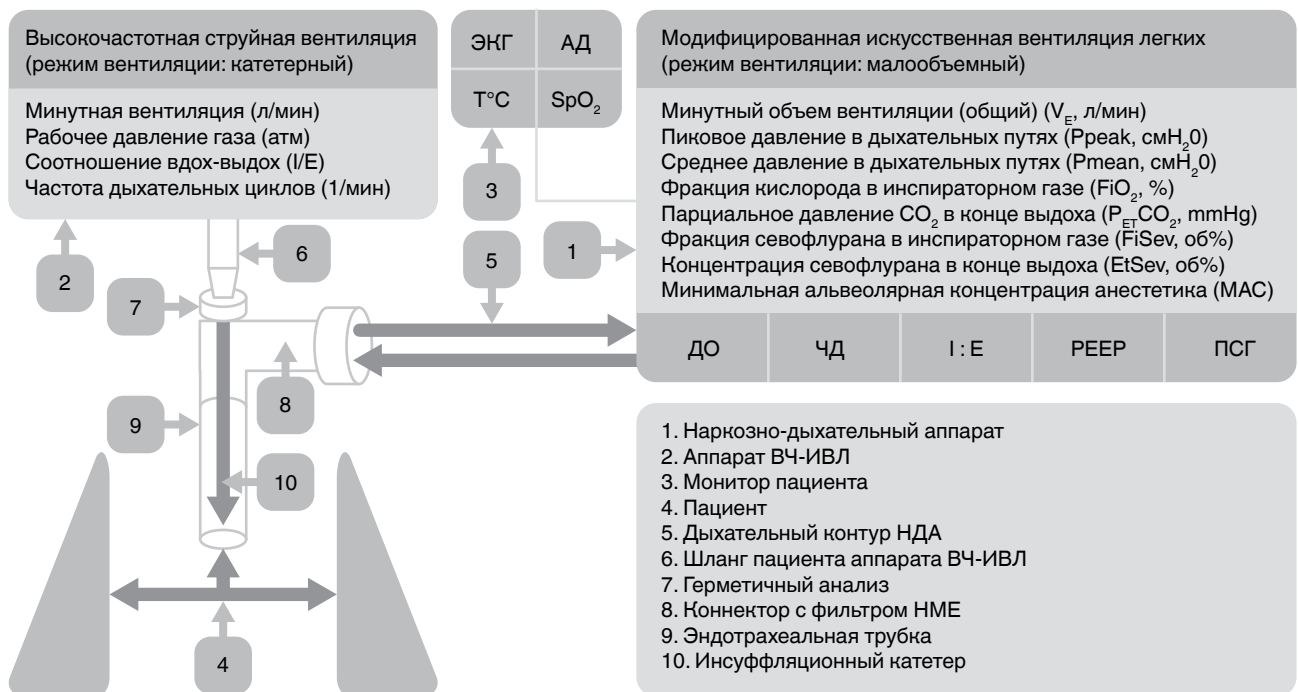


Рис. 1. Схема сочетания катетерной ВЧСВ с модифицированной ИВЛ

Fig. 1. Combination of catheter HFJV with modified MV

После завершения этапа литотрипсии уменьшали подачу севофлурана до исходных концентраций и отключали ВЧСВ, возобновляли ИВЛ с прежними параметрами и регистрировали показатели P_{ET}CO₂.

Для статистического анализа данных использовали универсальный пакет программ PAST 3.25, в котором реализованы вычислительные процедуры бутстрепа и Монте-Карло, обеспечивающие высокую надежность результатов статистического описания, оценивания и статистических выводов. Значения показателей перед и после применения ВЧСВ у всех пациентов сравнивали как парные наблюдения, вычисляя *p*-значения и средние разности с 95%-ными доверительными интервалами (ДИ). Статистически значимыми считали эффекты, для

которых *p*-значения не превышали уровень значимости $\alpha = 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований представлены в таблице в виде средних значений и их средних разностей с 95%-ными ДИ и соответствующими *p*-значениями. Для удобства восприятия нижние и верхние границы 95%-ных ДИ в тексте и таблице указаны в круглых скобках.

Средняя продолжительность операций составила 70 (32; 106) мин, из которых длительность этапа литотрипсии и ВЧСВ соответственно составила 31 (18; 42) мин.

Таблица. Показатели анестезиологического мониторинга и оценка хирургических условий

Table. Monitored parameters and evaluation of surgical conditions

Показатель	Среднее с 95%-ным ДИ		Средняя разность с 95%-ным ДИ ($d = M_a - M_b$)	p
	перед ВЧСВ (M_b)	после ВЧСВ (M_a)		
V_E , л/мин	6,3 (6,0; 6,7)	9,1 (8,7; 9,5)	2,8 (2,2; 3,3)	< 0,05
P_{peak} , см H_2O	18 (17; 19)	19 (18; 20)	1,0 (0,7; 1,3)	< 0,05
P_{mean} , см H_2O	8 (7,8; 8,2)	7 (6,8; 7,2)	1,0 (1,5; 0,8)	< 0,05
SpO_2 , %	98 (97; 99)	99 (98; 100)	1,0 (0,2; 1,4)	< 0,05
$P_{ET}CO_2$, мм Hg	36 (35; 37)	40 (38; 42)	4 (2; 6)	< 0,05
PaO_2 , мм Hg*	165 (155; 175)	335 (315; 355)	170 (155; 175)	< 0,05
$PaCO_2$, мм Hg*	39 (38; 40)	43 (41; 45)	4,0 (0,4; 7,6)	< 0,05
$FiSev$, об. %	2,2 (2,1; 2,3)	7,4 (7,1; 7,7)	5,2 (5,0; 5,4)	< 0,05
$EtSev$, об. %	1,8 (1,7; 2,0)	1,2 (1,1; 1,3)	0,6 (0,7; 0,5)	< 0,05
MAC	0,9 (0,8; 1,0)	0,6 (0,5; 0,7)	0,3 (0,4; 0,2)	< 0,05
BIS**	43 (41; 46)	47 (44; 51)	4 (2; 7)	< 0,05
Оценка, баллы	2,3 (2,1; 2,7)	3,9 (3,8; 4,0)	1,6 (1,3; 1,9)	< 0,05

Примечание: * – число пациентов ($n = 15$); ** – число пациентов ($n = 20$),

M_b – среднее перед «before»; M_a – среднее после «after»,

V_E – минутный объем вентиляции, P_{peak} – пиковое давление в дыхательных путях, P_{mean} – среднее давление в дыхательных путях, SpO_2 – насыщение артериальной крови кислородом, измеренное методом пульсоксиметрии, $P_{ET}CO_2$ – парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдыхаемого газа, PaO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови, $PaCO_2$ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, $FiSev$ – фракция севофлурана во вдыхаемом газе, $EtSev$ – концентрация севофлурана в конце выдоха, MAC – минимальная альвеолярная концентрация анестетика, BIS – биспектральный индекс, оценка – оценка дыхательной подвижности операционного поля и хирургических условий

Сочетание модифицированной ИВЛ с ВЧСВ легких с вышеуказанными параметрами сопровождалось достоверным увеличением V_E на 2,8 (2,2; 3,3) л/мин по сравнению с исходными значениями при традиционной ИВЛ. При этом показатели P_{peak} и P_{mean} в условиях герметичного дыхательного контура менялись всего на $\pm 1,0$ см вод. ст. и были намного ниже рекомендуемых безопасных лимитов при ИВЛ [6]. Несмотря на снижение FiO_2 до 21% при модифицированной ИВЛ в сочетании с ВЧСВ 100%-ным O_2 , при нормальных показателях SpO_2 99 (98; 100) % наблюдалось повышение PaO_2 в 2 раза от исходных значений. К сожалению, отсутствие функции регуляции FiO_2 в использованной модели аппарата ВЧ-ИВЛ явилось, по нашему мнению, причиной такой гипероксемии. Учитывая это, при дальнейшей эксплуатации данного аппарата ВЧ-ИВЛ применили дополнительный смеситель для регуляции концентрации подаваемого кислорода. Сочетание ВЧСВ и модифицированной ИВЛ в герметичном дыхательном контуре наркозного аппарата позволило в реальном времени контролировать основные анестезиологические показатели, кроме $P_{ET}CO_2$. Однако возможен интермиттирующий контроль $P_{ET}CO_2$, который проводился в конце каждого этапа литотрипсии после приостановления ВЧСВ и сразу после возобновления ИВЛ с исходными параметрами. По сравнению с ИВЛ со стандартными параметрами в конце сочетанной вентиляции легких отмечалось достовер-

ное повышение показателей $P_{ET}CO_2$, но в пределах нормокапнии $P_{ET}CO_2$ 40 (38; 42) мм рт. ст. и $PaCO_2$ 43 (41; 45) мм рт. ст.

По данным литературы, проведение только малообъемной ИВЛ сопровождалось развитием гиперкапнии до $P_{ET}CO_2$ 50 мм рт. ст. и выше. При этом авторы методики указали на отсутствие рисков, обусловленных таким уровнем гиперкапнии, однако анализа связанных с гиперкапнией осложнений в исследовании не представили [13]. В то же время имеются работы, где подробно перечислены возможные негативные эффекты гиперкапнии на разные системы организма [1].

Возможность проведения интермиттирующей капнометрии, по нашему мнению, является существенным преимуществом предлагаемой методики в сравнении с использованием только ВЧСВ легких. Поэтому при ВЧСВ легких в условиях открытого дыхательного контура настоятельно рекомендуется контроль газов крови или проведение транскутанной капнометрии [12]. Однако эти методики являются экономически затратными по сравнению с мониторингом $P_{ET}CO_2$ [11]. Альтернативой может быть использование дорогостоящих аппаратов ВЧ-ИВЛ с данной опцией [7]. Резюмируя вышеизложенное, хочется отметить, что полученные результаты подтверждают данные литературы о повышении артериальной оксигенации и возможности обеспечения нормокапнии при сочетании ИВЛ малыми объемами с ВЧСВ легких [5].

Модификация ИВЛ с уменьшением ДО на 50% от исходного и ЧД до 4 в мин с ПСГ 1,0 л/мин позволяет подавать севофлуран в концентрациях 7,4 (7,1; 7,7) об. %, которая при сочетании с ВЧСВ обеспечивает EtSev 1,2 (1,1; 1,3) об. %, МАС 0,6 (0,5; 0,7). Показатели BIS при использовании разработанной методики были достоверно на 4 (2; 7) относительные единицы выше, чем при традиционной ИВЛ, и составили 47 (44; 51). Однако те и другие значения BIS соответствуют оптимальным (45–60) для обеспечения безопасности пациента во время общей анестезии значениям, установленным по результатам нескольких исследований [14]. Возможность ингаляции севофлурана при применении нашей методики с поддержанием достаточной глубины анестезии является еще одним преимуществом в отличие от ВЧСВ в условиях открытого дыхательного контура, проведение которой диктует выбор тотальной внутривенной анестезии [2, 12]. По результатам анкетирования урологов, оценка хирургических условий при сочетании модифицированной ИВЛ с ВЧСВ легких значительно выше, чем при традиционной ИВЛ, – 3,9 (3,8; 4,0) против 2,3 (2,1; 2,7) балла.

Уменьшение дыхательной подвижности операционного поля при использовании предложенной методики обеспечивается за счет плавных и редких

дыхательных движений, что позволяет непрерывно и прецизионно фрагментировать камни почек и верхней трети мочеточников. Справедливости ради следует отметить, что не у всех пациентов в условиях традиционной ИВЛ наблюдалась значительная дыхательная подвижность почек. С учетом таких операционных условий еще одним плюсом разработанной методики является возможность ее применения по показаниям и прекращения в случае возникновения непредвиденных сложностей. Ни у одного пациента значимых электрокардиографических и гемодинамических нарушений не наблюдалось в условиях как традиционной, так и модифицированной ИВЛ в сочетании с ВЧСВ.

Выводы

1. Сочетание ВЧСВ с малообъемной ИВЛ во время ОКА с ингаляцией севофлурана позволяет поддерживать достаточную глубину выключения сознания пациента, контролировать показатели дыхания и обеспечивать адекватную вентиляцию легких.

2. Применение ВЧСВ в сочетании с малообъемной ИВЛ существенно уменьшает дыхательную подвижность почек, обусловленную традиционной ИВЛ, и обеспечивает прецизионную лазерную фрагментацию камней.

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. Алексеев А. В. Сравнительная характеристика методов респираторной поддержки в хирургии трахеи: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2016.
2. Гаджиев Н. К., Колотилев Л. В., Ойболатов У. И. и др. Анестезиологическое обеспечение с применением высокочастотной струйной вентиляции легких и апноэ при ретроградной лазерной нефролитотрипсии и пункции чашечно-лоханочной системы почки при перкутанной нефролитотомии // Вопросы урологии и андрологии. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 5–10.
3. Глыбочко П. В., Аляев Ю. Г., Григорян В. А. и др. Особенности анестезиологического пособия у больных мочекаменной болезнью // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 141.
4. Зислин Б. Д., Конторович М. Б., Чистяков А. В. Высокая частотная струйная искусственная вентиляция легких. – Екатеринбург: Изд-во АМБ, 2010. – 312 с.: ил.
5. Кассиль В. Л., Выхигина М. А., Лескин Г. С. Искусственная и вспомогательная вентиляция легких. – М.: Медицина, 2004. – 480 с.: ил.
6. Сатишур О. Е. Механическая вентиляция легких. – М.: Мед. лит., 2011. – 352 с.: ил.
7. Чистяков А. В., Зислин Б. Д., Конторович М. Б. и др. Новые технологии в реализации мониторинга респираторной механики при высокочастотной струйной вентиляции легких // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. 15, № 2. – С. 208–210.
8. Шадус В. С., Доброносова М. В., Григорьев Е. В. Ингаляционная анестезия – преимущества и недостатки // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – Т. 128, № 5. – С. 5–9.
9. Buchan T., Walkden M., Jenkins K. et al. High-frequency jet ventilation during cryoablation of small renal tumours // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2018. – № 41. – P. 1067–1073.
10. Emiliani E., Talso M., Baghdadi M. et al. The use of apnea during ureteroscopy // *Urology.* – 2016. – Vol. 97. – P. 266–268.

REFERENCES

1. Alekseev A.V. *Sravnitel'naya harakteristika metodov respiratornoy podderzhki v hirurgii trahei.* Diss. cand. med. nauk. [Comparative characteristic of methods of respiratory support in surgery. Cand. Diss.]. Moscow, 2016.
2. Gadzhiev N.K., Kolotilov L.V., Oybolatov U.I. et al. Anesthetic management using high-frequency jet ventilation and apnea during retrograde laser nephrolithotomy and puncture of the pelvicalyceal system during percutaneous nephrolithotomy. *Vopr. Urol. Androl.*, 2018, vol. 6, no. 3, pp. 5–10. (In Russ.).
3. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Grigoryan V.A. et al. Features of anesthesiological management in patients with urinary stone disease. *Saratovskiy Nauchno-Meditsinskiy Zhurnal*, 2011, vol. 7, no. 2, p. 141. (In Russ.).
4. Zislin B.D., Kontorovich M.B., Chistyakov A.V. *Vysokochastotnaya struynaya iskusstvennaya ventilyatsiya legkih.* (High-frequency jet artificial ventilation of lungs). Ekaterinburg. AMB Publ., 2010, 312 p.
5. Kassil V.L., Vyzhigina M.A., Leskin G.S. *Iskusstvennaya i vspomogatel'naya ventilyatsiya legkih.* [Artificial and assisted pulmonary ventilation]. Moscow, Meditsina Publ., 2004, 480 p.
6. Satishur O.E. *Mekhanicheskaya ventilyatsiya legkih.* [Mechanical ventilation of lungs]. Moscow. Med. Lit. Publ., 2011. 352 p.
7. Chistyakov A.V., Zislin B.D., Kontorovich M.B. et al. New technologies in of respiratory mechanics monitoring during high-frequency jet ventilation. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologiy*, 2008, vol. 15, no. 2, pp. 208–210. (In Russ.).
8. Shadus V.S., Dobronosova M.V., Grigor'ev E.V. Inhalation anesthesia – advantages and disadvantages. *Sibirskiy Medicinskiy Zhurnal (Irkutsk)*, 2014, vol. 128, no. 5, pp. 5–9. (In Russ.).
9. Buchan T., Walkden M., Jenkins K. et al. High-frequency jet ventilation during cryoablation of small renal tumours. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 2018, no. 41, pp. 1067–1073.
10. Emiliani E., Talso M., Baghdadi M. et al. The use of apnea during ureteroscopy. *Urology*, 2016, vol. 97, pp. 266–268.

11. Frietsch T, Krafft P, Becker H. D. et al. Intermittent capnography during high-frequency jet ventilation for prolonged rigid bronchoscopy // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2000. – Vol. 44. – P. 391–397.
12. Hasan M, Brehmer M, Harbut P. Preliminary evaluation of high-frequency jet ventilation in RIRS from a tertiary center // *J. Endolum. Endourol.* – 2019. – Vol. 2, № 1. – P. 1–4.
13. Kourmpetis V, Dekalo S., Levy N. et al. Toward respiratory-gated retrograde intrarenal surgery: a prospective controlled randomized study // *J. Endourol.* – 2018. – Vol. 32, № 9. – P. 812–817.
14. Myles P, Leslie K., McNeil J. et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomized controlled trial // *Lancet.* – 2004. – Vol. 363, № 9423. – P. 1757–1763.
15. Popiolek M., Al-Rammahi D., Swartz R. The impact of high-frequency positive-pressure ventilation on operation time in retrograde intrarenal surgery for stones > 1 cm // *J. Endourol.* – 2017. – Vol. 31. – P. 3–17.
16. Zeng G., Zhao Z., Yang F. et al. Retrograde intrarenal surgery with combined spinal-epidural vs general anesthesia: a prospective randomized controlled trial // *J. Endourol.* – 2015. – Vol. 29, № 4. – P. 401–405.
11. Frietsch T, Krafft P, Becker H. et al. Intermittent capnography during high-frequency jet ventilation for prolonged rigid bronchoscopy. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2000, vol. 44, pp. 391-397.
12. Hasan M, Brehmer M, Harbut P. Preliminary evaluation of high-frequency jet ventilation in RIRS from a tertiary center. *J. Endolum. Endourol.*, 2019, vol. 2, no. 1, pp. 1-4.
13. Kourmpetis V, Dekalo S., Levy N. et al. Toward respiratory-gated retrograde intrarenal surgery: a prospective controlled randomized study. *J. Endourol.*, 2018, vol. 32, no. 9, pp. 812-817.
14. Myles P, Leslie K., McNeil J. et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomized controlled trial. *Lancet.*, 2004, vol. 363, no. 9423, pp. 1757–1763.
15. Popiolek M., Al-Rammahi D., Swartz R. The impact of high-frequency positive-pressure ventilation on operation time in retrograde intrarenal surgery for stones > 1. *J. Endourol.*, 2017, vol. 31, pp. 3–17.
16. Zeng G., Zhao Z., Yang F. et al. Retrograde intrarenal surgery with combined spinal-epidural vs general anesthesia: a prospective randomized controlled trial. *J. Endourol.*, 2015, vol. 29, no. 4, pp. 401–405.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

*Всероссийский центр экстренной и радиационной
медицины им. А. М. Никифорова,
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2.
Тел.: 8 (812) 339–39–39.*

Колотилов Леонид Вадимович

*доктор медицинских наук доцент,
врач анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: leon956@yandex.ru*

Ойболатов Уллубий Ирасханович

*врач анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: u.oibolatoff@yandex.ru*

Парванян Сергей Георгиевич

*кандидат медицинских наук,
врач анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: Parvanian@yandex.ru*

Гаджиев Нариман Казиханович

*Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
197101, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17, корп. 54.
доктор медицинских наук,
врач-уролог университетской клиники.
Тел.: 8 (812) 338–69–62.
E-mail: nariman.gadjiev@gmail.com*

FOR CORRESPONDENCE:

*Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation
Medicine,
4/2, Academician Lebedev St., St. Petersburg, 194044.
Phone: +7 (812) 339–39–39.*

Leonid V. Kolotilov

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: leon956@yandex.ru*

Ullubiy I. Oybolatov

*Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: u.oibolatoff@yandex.ru*

Sergey G. Parvanian

*Candidate of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: Parvanian@yandex.ru*

Nariman K. Gadjiev

*Pavlov Saint Petersburg State Medical University,
Build. 54, 17, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197101
Doctor of Medical Sciences,
Urologist in University Clinic.
Phone: 8 (812) 338–69–62.
Email: nariman.gadjiev@gmail.com*



АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ВНУТРИБРЮШИННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКА

Д. Д. МОРИКОВ^{1,2,3}, А. В. ШЕЛЕХОВ^{1,2,3}, В. И. ГОРБАЧЕВ¹, В. В. ДВОРНИЧЕНКО^{1,2}, А. Г. ПАВЛОВ², С. И. РАДОСТЕВ², И. И. ОСАДЧИЙ³, Т. Г. ЗЯБРЕВА³

¹Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования – филиал ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Иркутск, РФ

²ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Иркутск, РФ

³ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Иркутск, РФ

Цель исследования: анализ опыта анестезиологического пособия при выполнении циторедуктивных операций с использованием гипертермической интраоперационной интраабдоминальной химиотерапии (ГИИХ) у пациентов с запущенными формами рака яичника.

Материалы и методы. Выполнено пилотное исследование анестезиологического пособия при лечении 30 пациенток с раком яичника, которым проведена мультиорганная циторедуктивная резекция органов брюшной полости с гипертермической внутривнутрибрюшинной химиотерапией.

Результаты. Риск анестезии составил $5,18 \pm 0,39$ балла (что соответствует III степени риска) по рекомендациям Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов. Общий объем инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) составил $11\,070,0 \pm 2\,243,5$ мл, с почасовой скоростью $21,7 \pm 6,1$ мл · кг⁻¹ · ч⁻¹, за счет увеличения объема кристаллоидов. Немаловажными компонентами анестезиологического сопровождения стали термостабильность пациента и антиэметическая терапия.

Заключение. Анестезия при проведении циторедуктивных операций с гипертермической химиоперфузией требует участия подготовленной анестезиологической бригады. Для оценки анестезиологического риска может быть применена шкала МНОАР, хотя и она в полной мере для данных пациентов не подходит. При таких операциях следует увеличивать объем ИТТ прежде всего за счет сбалансированных кристаллоидов.

Ключевые слова: рак яичников, анестезиологическое пособие, циторедуктивная хирургия, гипертермическая внутривнутрибрюшинная химиотерапия

Для цитирования: Мориков Д. Д., Шелехов А. В., Горбачев В. И., Дворниченко В. В., Павлов А. Г., Радостев С. И., Осадчий И. И., Зябрева Т. Г. Анестезиологическое обеспечение циторедуктивных операций с применением гипертермической внутривнутрибрюшинной химиотерапии у больных раком яичника // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 5. – С. 24-30. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-24-30

ANESTHESIOLOGICAL SUPPORT OF CYTOREDUCTIVE OPERATIONS USING HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY (HIPEC) IN PATIENTS WITH OVARYAN CANCER

MORIKOV D. D.^{1,2,3}, SHELEKHOV A. V.^{1,2,3}, GORBACHEV V. I.¹, DVORNICHENKO V. V.^{1,2}, PAVLOV A. G.², RADOSTEV S. I.², OSADCHIY I. I.³, ZYABREVA T. G.³

¹Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education - Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russia

²Regional Oncology Dispensary, Irkutsk, Russia

³Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

The objective of the study: to analyze the experience of anesthesia when performing cytoreductive surgeries using hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with advanced forms of ovarian cancer.

Subjects and methods. A pilot study of anesthetic management was conducted in 30 patients with ovarian cancer who underwent multiorgan cytoreductive abdominal resection with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy.

Results. The risk of anesthesia was 5.18 ± 0.39 points (which corresponded to the III degree of risk) according to the recommendations of the Moscow Scientific Society of Anesthesiology Reanimatology (MSSAR). The total volume of infusion-transfusion therapy (ITT) was $11,070.0 \pm 2,243.5$ ml. with the hour rate of 21.7 ± 6.1 ml/kg¹/h¹, due to increase in the volume of crystalloids. Important components of anesthetic management were the patient's thermal stability and antiemetic therapy.

Conclusion. As a result of the study, it was revealed that anesthesia in patients during cytoreductive operations with HIPEC was fairly complex and required the participation of a well-trained anesthesiological team. The issue of choosing the scale to assess anesthetic risk due to the lack of optimal one for this type of operations, requires further research. Although in our opinion, the scale of anesthesiological risk of the Moscow Scientific Society of Anesthesiologists-Resuscitators is more preferable. In such operations, the volume of ITT should be increased primarily through balanced crystalloids.

Key words: ovarian cancer, anesthetic aid, cytoreductive surgery, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

For citations: Morikov D.D., Shelekhov A.V., Gorbachev V.I., Dvornichenko V.V., Pavlov A.G., Radostev S.I., Osadchiy I.I., Zyabreva T.G. Anesthesiological support of cytoreductive operations using hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in patients with ovarian cancer. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 5, P. 24-30. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-24-30

Ежегодно в мире регистрируется 238,7 тыс. новых случаев злокачественных новообразований (ЗН) яичника (3,6% среди всех ЗН) и 151,9 тыс. смертей от этой патологии, в США – 21,3 и 14,2 тыс., Великобритании – 7,4 (20 новых случаев в день), в России – 14,0 и 7,8 тыс., на Украине – 3,5 и 1,9 тыс. За последние пять лет незначительный прирост стандартизованных показателей заболеваемости ЗН яичника зарегистрирован в России (3,7%) и Беларуси (2,5%) [1]. На фоне такой статистики не может не настораживать распространенность запущенных форм данного заболевания. Так, в 2016 г. рак яичника 4-й стадии выявлялся на территории Российской Федерации в 20,1% случаев [5].

До недавнего времени стандартом лечения считался объем оперативного вмешательства, заключающийся в экстирпации матки с придатками и оментэктомии, после которого у большинства пациентов возникали рецидивы заболевания в течение 2–6 мес. [5]. Современная тенденция, по мнению большинства онкологов, при хирургическом лечении запущенных форм рака яичника заключается в выполнении циторедуктивного вмешательства с удалением всех визуально определяемых очагов опухолевого роста. Часть авторов считают перспективным дополнять циторедуктивную операцию гипертермической химиоперфузией брюшной полости [6, 11]. Такое расширение объема операции способно увеличивать продолжительность жизни до 33,9 мес. при выполнении циторедукции и до 78 мес. при дополнении операции ГИИХ [6]. В то же время мультиорганные резекции с ГИИХ в свою очередь приводят к росту объема кровопотери, развитию гипердинамического ответа организма и утяжелению состояния пациента. Все это ведет к увеличению процента послеоперационных осложнений и госпитальной летальности, которые достигают 32 и 4,2% соответственно [14]. Из большого количества возможных осложнений (несостоятельность анастомоза, внутрибрюшное кровотечение и др.) у пациенток, оперированных по поводу рака яичника, лидирующими являются гематологическая и нефрологическая токсичность. Оба осложнения обусловлены резорбцией в системный кровоток из брюшной полости препаратов платины при проведении ГИИХ. Гематологическая токсичность 3–4-й степени развивается в 8–31% случаев, а нефротоксичность – в 21,3–40,4% [7]. Нефротоксичность в 2–4% приводит к развитию хронической почечной недостаточности, требующей в 1–2% случаев проведения программного гемодиализа [1]. По данным Р. Н. Sugarbaker (2011), важным аспектом в снижении числа осложнений является грамотное и сбалансированное ведение периоперационного периода у пациентов с проводимой циторедуктивной операцией с ГИИХ [15]. Немаловажной причиной исходной тяжести состояния пациентов с запущенными формами онкологической патологии является интоксикационный синдром, обусловленный как онкоинтоксикацией, так и проведением

химиотерапевтического лечения в до- и интраоперационном периоде. Такие пациенты требуют проведения тщательного отбора и предоперационной подготовки [4]. Мировые исследования по анестезиологическому интраоперационному управлению у пациентов данной группы незначительны и порой противоречивы [10, 13]. Представляем собственный опыт периоперационного сопровождения пациентов, подвергшихся циторедуктивной хирургии (ЦХ) с ГИИХ по поводу запущенных форм рака яичника.

Цель исследования: анализ анестезиологического пособия при выполнении циторедуктивных операций с использованием гипертермической интраоперационной интраабдоминальной химиотерапии (ГИИХ) у пациентов с запущенными формами рака яичника.

Материал и методы

Проведено пилотное исследование анестезиологических пособий 30 пациенток, проходивших лечение в ГБУЗ «ООД» г. Иркутска по поводу запущенных форм рака яичника с 2016 по 2018 г. Всем пациенткам выполняли циторедуктивные операции в различных объемах, зависящих от количества органов, подвергшихся резекции или удалению. Выполнение резекции или удаления органов было напрямую связано с распространенностью опухолевого поражения (табл. 1).

Таблица 1. Резецируемые и удаляемые органы при циторедуктивной операции

Table 1. Resected and removed organs during cytoreductive surgery

Объем операции	Циторедуктивная хирургия с гипертермической интраоперационной интраабдоминальной химиотерапией
Экстирпация матки с придатками	30
Оментэктомия	30
Субтотальная/тотальная перитонеумэктомия	30
Резекция прямой кишки	17
Резекция ободочной кишки	7
Резекция тонкой кишки	9
Резекция мочевого пузыря и мочеточника	10
Спленэктомия	8
Аппендэктомия	2

По окончании оперативного вмешательства осуществляли процедуру ГИИХ на аппарате Performer HT® [RAND, Medolla (MO), Italy]. Методика проведения процедуры заключается в перфузии через брюшную полость жидкости, содержащей в своем составе химиопрепарат, подогретой до температуры 40,5–42,5°С. С целью проведения перфузии и

термоконтроля сразу после оперативного объема устанавливали четыре дренажа и три температурных зонда. Время рабочей процедуры составляло 90 мин, скорость потока – 1 000–1 200 мл/мин. После окончания процедуры циркуляции производили забор раствора из брюшной полости без дополнительного омывания стерильными растворами. Использование химиопрепаратов для процедуры обосновано рядом исследований, по данным которых при раке яичника рекомендован цисплатин в дозе 75 мг/м² [5].

Средний возраст больных составил 55,2 ± 11,8 года. Отказов от данного вида лечения не было. Пациентки из исследования не исключались.

Стоит отметить, что 14 (46,6%) пациенткам проведены 2–4 курса неoadъювантной химиотерапии препаратами платины. Тяжесть состояния пациенток при поступлении в стационар оценивалась по шкале ECOG-ВОЗ и составляла 2,6 (2–3) в группе ЦХ с ГИИХ. Тяжесть состояния была обусловлена распространенностью опухолевого процесса, онкоинтоксикацией и состоянием после проведенной полихимиотерапии.

Проведен анализ степени анестезиологического риска, длительности анестезиологического пособия, используемой дозы анестетиков, объема кровопотери, объема и качества интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии, объема и темпа диуреза.

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакета программ Statistica 10.0. Проверку нормальности распределения полученных данных осуществляли с использованием тестов Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении данные приведены как среднее арифметическое и среднеквадратичное отклонение ($M \pm \sigma$), при ненормальном распределении данные представлены в виде медианы и 25–75%-ной границы интерквартильного отрезка.

Результаты и обсуждение

При предоперационном осмотре пациентов анестезиологический риск составил 5,18 ± 0,39 балла по классификации МНОАР. Данное количество баллов соответствовало III степени риска по ASA. Несмотря на то что во всех анализируемых работах оценка данного риска проводилась по системе классификации ASA [4, 14], выбор остановился именно на шкале МНОАР. Это связано с тем, что шкала ASA учитывает только функциональное состояние пациента. Стоит отметить, что на настоящий момент ни одна современная шкала риска анестезии не учитывает многогранного влияния на организм высоких температур (42–43°C) в течение длительного времени (до 120 мин).

Всем пациентам с целью профилактики инфекционных осложнений за 40 мин до операции внутривенно вводили цефазолин в дозе 1 000 мг и раствор метронидазола в дозе 500 мг.

В течение суток 3 (10%) пациентки проходили предоперационную подготовку в палате реанимации и интенсивной терапии. Данный подход был обусловлен объемом опухоли и имеющимися на этом фоне грубыми водно-электролитными нарушениями. Этим пациенткам устанавливали центральный венозный катетер и катетер в эпидуральное пространство и проводили стабилизацию водно-электролитного и кислотно-основного состава (КОС).

Средняя продолжительность оперативного пособия составила 437,7 ± 106,3 мин. Продолжительность анестезиологического пособия – 482,8 ± 116,4 мин. Основой анестезии у 26 (86,6%) женщин являлась низкочеточная анестезия севофлураном, у 4 (13,3%) – ингаляция закисью азота. Внутривенную анальгезию проводили введением раствора фентанила. При грудной эпидуральной анальгезии на уровне Th₇–Th₈ применяли ропивакаин. Миорелаксацию осуществляли при помощи пипекурония бромида. Компоненты анестезиологического пособия и дозы использованных препаратов представлены в табл. 2.

Таблица 2. Дозы препаратов, используемых во время анестезиологического пособия (n = 30)

Table 2. Doses of drugs used during anesthesia (n = 30)

Компонент анестезиологического пособия	Число пациентов/ (доза)
Севоран	26 (МАК 1,1–1,9%)
Закись азота	4 (60–75% с O ₂)
Фентанил	30 (1,1 (0,6–1,5) мг)
Ропивакаин	29 (53,4 ± 16,7 мг)

Проведена оценка инфузионно-трансфузионной терапии, включающая и компонент поддержания волемического объема при гипердинамическом ответе организма на гипертемию, и компонент детоксикации для купирования эндо- и экзоинтоксикации на введение нефротоксичных химиопрепаратов. Токсическим агентом в данном случае является как сам препарат, так и продукты распада опухоли после воздействия ГИИХ на опухолевые клетки. Одним из наиболее значимых факторов развития острой почечной недостаточности является изменение скорости клубочковой фильтрации, которая может варьировать в зависимости от объема проводимой инфузионной терапии [12]. В циторедуктивный период анестезиолог-реаниматолог сталкивается с существенными потерями жидкости из-за дренирования асцита, длительной операции и экстремального воздействия на поверхность, вызванного многократной висцеральной резекцией. В свою очередь тепловая травма при процедуре ГИИХ изменяет проницаемость капилляров, что приводит к повреждению тканей и последующей капиллярной утечке. В таких условиях грань между гиповолемией и гиперволемией является очень тонкой и может

меняться во время операции, поэтому правильное управление инфузионно-трансфузионной терапией и при необходимости катехоламинами, такими как норадреналин, играет важную роль в поддержании необходимого волемического объема на разных хирургических этапах. Оптимизация волемического статуса в свою очередь обеспечивает адекватное снабжение тканей кислородом, избегая при этом состояний повышенной гидратации [2]. Поэтому при циторедуктивных операциях с применением ГИИХ проводится инфузионная терапия, основанная на индивидуальном подходе. В зарубежной литературе данный подход называется «оптоволемией» или «целевой направленной терапией» [8, 14].

Распределение по виду и объему вводимых инфузионно-трансфузионных препаратов представлено в табл. 3 и 4.

Таблица 3. Объем вводимых инфузионных сред

Table 3. The volume of infusion media

Состав инфузионно-трансфузионной терапии	Объем
Кристаллоиды, мл	8 164,0 ± 1 348,0
Коллоиды, мл	977,3 ± 626,4
Свежезамороженная плазма, мл	1 515,0 ± 773,6
Эритроцитарная взвесь, мл	305 (0–570)
Общий объем инфузионно-трансфузионной терапии, мл	11 070,0 ± 2 243,5

Таблица 4. Почасовой объем вводимых инфузионных сред

Table 4. The volume of infusion media per hour

Состав инфузионно-трансфузионной терапии	Скорость, мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹
Инфузионный объем кристаллоидов	16,2 ± 4,6
Инфузионный объем коллоидов	1,85 ± 1,20
Инфузионный объем свежезамороженной плазмы	2,96 ± 1,68
Инфузионный объем эритроцитарной взвеси	0,67 ± 0,32
Инфузионный объем, общий	21,7 ± 6,1

Объем инфузионной терапии в нашей работе соответствовал отечественным и зарубежным рекомендациям [3, 8, 14].

При среднем объеме кровопотери, составившем 1 013,0 ± 473,4 мл, эритроцитарную взвесь применяли исключительно с целью замещения эритроцитов. Похожая тенденция отмечается и при анализе объема вводимых коллоидов и свежезамороженной плазмы (СЗП). Целью введения СЗП было замещение факторов свертываемости, а коллоидов – поддержание волемического объема.

Необходимость проведения коррекции водно-электролитных нарушений, дезинтоксикации, поддержания волемического объема обусловила увеличение объема вводимых кристаллоидов. Объем вводимых кристаллоидов составил

16,2 ± 4,6 мл · кг⁻¹ · ч⁻¹. Таким образом, за счет увеличения объема введения кристаллоидов почасовая инфузия у пациенток была равна 21,7 ± 6,1 мл · кг⁻¹ · ч⁻¹.

Применение ИТТ в данном объеме позволило практически исключить использование вазопрессорных препаратов. Введение норадреналина было необходимым лишь у 1 (3,3%) пациентки, объем кровопотери у которой превысил 4 000 мл. Раствор норадреналина вводили в дозе 0,5–0,7 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹.

Проведена оценка влияния качественной составляющей инфузионной терапии на водно-электролитный и КОС крови. Инфузионная терапия у первых 5 (16,6%) исследуемых пациенток включала растворы NaCl 0,9%, Рингера и глюкозы 5% в соотношении 2:2:1. При достижении среднего объема вводимых препаратов 8 164–1 348 мл у пациенток выявлены признаки гиперхлоремического метаболического ацидоза. pH снизился до 7,23 (7,19–7,26), вырос дефицит оснований (SBE) до -11,3 (-9,8...-11,9). Уровень Cl⁻ составил 115 (112–116) ммоль/л, Ca²⁺ – 0,61 (0,44–0,78) ммоль/л. Отмечено повышение уровня Na⁺ до 145 (142–146) ммоль/л, что считали препятствием для коррекции ацидоза с помощью гидрокарбоната натрия в связи с высокой вероятностью развития гипернатриемии и гиперосмолярного синдрома. Выявленные изменения электролитного состава и КОС крови у пациентов заставили в дальнейшем перейти на сбалансированный раствор «Стерофундин изотонический», который был применен во второй группе у 25 (83,3%) пациенток. В этой группе нам удалось избежать разбалансированности гомеостаза. Показатели КОС составили: pH 7,4 (7,35–7,45), SBE -5,0 (-4,3...-5,8), Cl⁻ 108 (104–110) ммоль/л, Na⁺ 139 (137–140) ммоль/л. Уровень Ca²⁺ был равен 1,1 (0,88–1,20) ммоль/л, и это позволило исключить дополнительное введение раствора CaCl с целью коррекции дефицита кальция. Из коллоидных растворов использован препарат на основе сукцинированного желатина (гелофузин) в объеме 977,3 ± 626,4 мл для снижения риска развития острого почечного повреждения [6].

Средний объем диуреза за время анестезиологического пособия составил 2 583 ± 1 068 мл, или 322,8 ± 15,67 мл/ч. На начальном этапе темп диуреза был 37,04 ± 5,40 мл/ч, но по мере увеличения инфузионной нагрузки к моменту проведения ГИИХ он составлял уже 430,60 ± 27,84 мл/ч, а к концу операции достигал 503,20 ± 34,94 мл/ч. Диурез медикаментозно не стимулировали.

Еще одним отличием в медикаментозном сопровождении анестезиологического сопровождения явилась необходимость введения противорвотных препаратов, обусловленная высокой эметогенностью препаратов платины, потенцированной применением ингаляционных анестетиков. С целью профилактики послеоперационной тошноты и рвоты за 30 мин до начала ГИИХ внутривенно вводили дексаметазон в дозе 20 мг, а за 10 мин до начала про-

водили инфузию 16 мг ондасетрона, разведенного в 100 мл NaCl 0,9%, в течение 15 мин.

Очередной немаловажной задачей врача-анестезиолога при ведении таких пациентов в интраоперационном периоде является профилактика гипотермии. Длительное время оперативного пособия, высокообъемная ИТТ, использование ламинарных потоков с охлаждением воздуха на входе могут приводить к стойкой гипотермии пациентов. Опасность этого явления заключается в том, что коагуляция, метаболический гомеостаз, противовоспалительный каскад и неврологический статус напрямую зависят от теплового гомеостаза [9]. Проводили профилактику гипотермии путем использования термоодеяла с поддержанием температуры одеяла на уровне 38–41 °С. При данном режиме температура тела не снижалась меньше 36 °С в течение всего времени оперативного вмешательства.

У 4 (13,3%) пациенток при перитонеумэктомии в области правого купола диафрагмы выполнена резекция мышечного слоя с развитием пневмоторакса. Осложнение купировано дренированием плевральной полости в стандартной точке второго межреберья во время оперативного вмешатель-

ства. В дальнейшем плевральный дренаж удален на 3-и сут послеоперационного периода при рентгенологическом подтверждении расправленного легкого.

Заключение

Первый опыт анестезиологического сопровождения циторедуктивных операций с ГИИХ показал, что ряд вопросов требует дополнительного исследования.

Выявлено, что анестезиологическое пособие у пациентов при проведении циторедуктивных операций с ГИИХ является довольно сложным и требует участия подготовленной анестезиологической бригады.

Вопрос выбора шкалы анестезиологического риска, в связи с отсутствием оптимальной для данного вида операций, требует дальнейших исследований. Хотя, на наш взгляд, шкала анестезиологического риска Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов является более предпочтительной.

Множество требований, предъявляемых к ИТТ при таких операциях, указывают на увеличение объемов инфузии за счет сбалансированных кристаллоидов.

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. Аксель Е. М., Виноградова Н. Н. Статистика злокачественных новообразований женских репродуктивных органов // Онкогинекология. - 2018. - № 3. - С. 64-78.
2. Смешной И. А., Пасечник И. Н., Скобелев Е. И. и др. Оптимизация инфузионной терапии в плановой абдоминальной хирургии // Общая реаниматология. - 2018. - Т. 14, № 5. - С. 4-15.
3. Химиоперфузионное лечение злокачественных опухолей. Руководство для врачей / под ред. Беляева А. М., Леонтьева О. В., Рогачева М. В. - СПб.: СпецЛит, 2018. - 286 с.
4. Хороненко В. Э., Шеметова М. М., Дрожжина О. В. и др. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия при проведении гипертермической интраоперационной внутрибрюшной химиотерапии у больных раком желудка. Обзор литературы и собственный клинический опыт // Анестезиология и реаниматология. - 2015. - Т. 60, № 1. - С. 50-54.
5. Шелехов А. В., Дворниченко В. В., Радостев С. И. и др. Опыт применения технологии циторедуктивной хирургии с методом интраоперационной интраперитонеальной гипертермической химиотерапии в лечении больных распространенным раком яичников // Сибирский онкологический журнал. - 2018. - Т. 17, № 3. - С. 58-63.
6. Bakrin N., Classe J. M., Pomel C. et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in ovarian cancer // J. Visc. Surg. - 2014. - Vol. 151, № 5. - P. 347-353.
7. Cata J. P., Zavala A. M., Van Meter A. et al. Identification of risk factors associated with postoperative acute kidney injury after cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a retrospective study // Intern. J. Hyperthermia. - 2018. - Vol. 34, № 5. - P. 538-544.
8. Colantonio L., Claroni C., Fabrizi L. et al. A randomized trial of goal direct vs standart fluid therapy in cytoreductive surgery with hiperthermic intraperitoneal chemotherapy // J. Gastrointest. Surg. - 2015. - № 19. - P. 722.
9. De Brito Poveda V., Clark A. M., Galvão C. M. A systematic review on the effectiveness of prewarming to prevent perioperative hypothermia // J. Clin. Nurs. - 2013. - Vol. 22, № 7-8. - P. 906-918.

REFERENCES

1. Aksel E.M., Vinogradova N.N. Statistics of malignant neoplasms of female reproductive organs. *Onkoginekologiya*, 2018, no. 3, pp. 64-78. (In Russ.)
2. Smeshnoy I.A., Pasechnik I.N., Skobelev E.I. et al. Optimization of infusion therapy in elective abdominal surgery. *Obschaya Reanimatologiya*, 2018, vol. 14, no. 5, pp. 4-15. (In Russ.)
3. *Lechenie zlokachestvennykh opukholey. Rukovodstvo dlya vrachey.* [Treatment of malignant tumors. Doctor's handbook]. Belyaev A.M., Leontiev O.V., Rogachev M.V., eds., St. Peterburg, SpetsLit. Publ., 2018, 286 p.
4. Khoronenko V.E., Shemetova M.M., Drozhzhina O.V. et al. Anesthetic management and intensive care during hyperthermic intraoperative intraabdominal chemotherapy in patients with gastric cancer. Literature review and own clinical experience. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2015, vol. 60, no. 1, pp. 50-54. (In Russ.)
5. Shelekhov A.V., Dvornichenko V.V., Radostev S.I. et al. Experience in the application of cytoreductive surgery technology with the method of intraoperative intraperitoneal hyperthermic chemotherapy in the treatment of patients with advanced ovarian cancer. *Sibirsky Onkologicheskij Journal*, 2018, vol. 17, no. 3, pp. 58-63. (In Russ.)
6. Bakrin N., Classe J.M., Pomel C. et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in ovarian cancer. *J. Vis. Surg.*, 2014, vol. 151, no. 5, pp. 347-353.
7. Cata J.P., Zavala A.M., Van Meter A. et al. Identification of risk factors associated with postoperative acute kidney injury after cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a retrospective study. *Intern. J. Hyperthermia*, 2018, vol. 34, no. 5, pp. 538-544.
8. Colantonio L., Claroni C., Fabrizi L. et al. A randomized trial of goal direct vs standart fluid therapy in cytoreductive surgery with hiperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J. Gastrointest. Surg.*, 2015, no. 19, pp. 722.
9. De Brito Poveda V., Clark A.M., Galvão C.M. A systematic review on the effectiveness of prewarming to prevent perioperative hypothermia. *J. Clin. Nurs.*, 2013, vol. 22, no. 7-8, pp. 906-918.

- Esteve-Perez N., Ferrer-Robles A., Gomez-Romero G. et al. Goal-directed therapy in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a prospective observational study // *Clin. Transl. Oncol.* - 2018. - <https://doi.org/10/1007/s12094-018-1944-> (First Online: 14 September 2018).
- Iavazzo C., Spiliotis J. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for ovarian cancer: a "useless intraoperative fever" or the next hot voice in the surgical management of the "silent killer"? // *Arch. Gynecol. Obstet.* - 2018. - Vol. 298, № 4. - P. 673-674.
- I-Lin E. S., Shulyn C. C., Hwei Ching G. T. et al. Acute kidney injury in ovarian cancer patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy // *Intern. J. Hyperthermia.* - 2017. - Vol. 33, № 6. - P. 690-695.
- Morales-Soriano R., Esteve-Perez N., Segura-Sampedro J. J. et al. Spanish Group of Peritoneal Malignancy Surface (GECOP). Current practice in cytoreductive surgery and HIPEG for metastatic peritoneal disease: Spanish multicentric survey // *Eur. J. Surg. Oncology.* - 2018. - Vol. 44, Issue 2. - P. 228-236.
- Raspe C., Fletcher L., Schneider R. et al. Best practice for perioperative management of patients with cytoreductive surgery and HIPEG // *Eur. J. Surg. Oncology.* - 2017. - Vol. 43, Issue 6. - P. 1013-1027. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.19.008>
- Sugarbaker P. H. Evolution of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis: are there treatment alternatives? // *Am. J. Surg.* - 2011. - Vol. 201. - P. 157-159.
- Esteve-Perez N., Ferrer-Robles A., Gomez-Romero G. et al. Goal-directed therapy in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a prospective observational study. *Clin. Transl. Oncol.*, 2018, <https://doi.org/10/1007/s12094-018-1944-> (First Online: 14 September 2018).
- Iavazzo C., Spiliotis J. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for ovarian cancer: a "useless intraoperative fever" or the next hot voice in the surgical management of the "silent killer"? *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2018, vol. 298, no. 4, pp. 673-674.
- I-Lin E.S., Shulyn C.C., Hwei Ching G.T. et al. Acute kidney injury in ovarian cancer patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy. *Intern. J. Hyperthermia*, 2017, vol. 33, no. 6, pp. 690-695.
- Morales-Soriano R., Esteve-Perez N., Segura-Sampedro J.J. et al. Spanish Group of Peritoneal Malignancy Surface (GECOP). Current practice in cytoreductive surgery and HIPEG for metastatic peritoneal disease: Spanish multicentric survey. *Eur. J. Surg. Oncology*, 2018, vol. 44, issue 2, pp. 228-236.
- Raspe C., Fletcher L., Schneider R. et al. Best practice for perioperative management of patients with cytoreductive surgery and HIPEG. *Eur. J. Surg. Oncology*, 2017, vol. 43, issue 6, pp. 1013-1027. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.19.008>
- Sugarbaker P.H. Evolution of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis: are there treatment alternatives? *Am. J. Surg.*, 2011, vol. 201, pp. 157-159.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования – филиал ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, 664049 г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100. Тел.: 8 (3952) 46–53–26.

Морилов Дмитрий Дмитриевич

*кандидат медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: mdd71@mail.ru*

Горбачев Владимир Ильич

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: gorbachevvi@yandex.ru*

Шелехов Алексей Владимирович

*доктор медицинских наук,
профессор кафедры онкологии и лучевой терапии.
E-mail: avshirkru@yandex.ru*

Дворниченко Виктория Владимировна

*доктор медицинских наук, профессор, заведующая
кафедрой онкологии и лучевой терапии.
E-mail: vv.dvornichenko@gmail.com*

*ГБУЗ «Областной онкологический диспансер»,
664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, д. 32.
Тел.: 8 (3952) 21–42–20.*

Павлов Александр Георгиевич

*врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии и реанимации № 4.
E-mail: alex.p79@mail.ru*

FOR CORRESPONDENCE:

*Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education –
Branch of Russian Medical Academy of Continuing
Professional Education,
100, Yubileyny R.D.,
Irkutsk, 664049
Phone: +7 (3952) 46–53–26.*

Dmitry D. Morikov

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: mdd71@mail.ru*

Vladimir I. Gorbachev

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: gorbachevvi@yandex.ru*

Aleksey V. Shelekhov

*Doctor of Medical Sciences,
Professor of Oncology and Radiation Therapy Department.
Email: avshirkru@yandex.ru*

Viktoriya V. Dvornichenko

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Oncology and Radiation Therapy Department.
Email: vv.dvornichenko@gmail.com*

*Regional Oncology Dispensary,
32, Frunze St., Irkutsk, 664035.
Phone: +7 (3952) 21–42–20.*

Aleksandr G. Pavlov

*Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department no. 4.
Email: alex.p79@mail.ru*

Радостев Сергей Иванович

врач-онколог отделения колопроктологии.

E-mail: radosergey@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1.
Тел.: 8 (3952) 24–38–25.

Осадчий Илья Игоревич

студент 6-го курса лечебного факультета.

E-mail: Osad4y123@yandex.ru

Зябрева Татьяна Георгиевна

студентка 6-го курса лечебного факультета.

E-mail: tatianamarkova19@gmail.com

Sergey I. Radostev

Oncologist of Coloproctology Department.

Email: radosergey@yandex.ru

Irkutsk State Medical University,
1, Krasnogo Vosstaniya St.,
Irkutsk, 664003.
Phone: +7 (3952) 24–38–25.

Ilya I. Osadchiy

Student of the VIth year of Training, General Medicine Department.

Email: Osad4y123@yandex.ru

Tatiana G. Zyabreva

Student of the VIth year of Training, General Medicine Department.

Email: tatianamarkova19@gmail.com



ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ РОПИВАКАИНОМ, ВЫЗЫВАЮЩАЯ ТРАНЗИТОРНУЮ СУБКЛИНИЧЕСКУЮ НЕВРОПАТИЮ

Р. Е. ЛАХИН, И. А. ГЕМУА, Б. Н. БОГОМОЛОВ, А. И. ЛЕВШАНКОВ

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

Возникновение невропатии в послеоперационном периоде является редким осложнением, но может быть связано с проведением регионарной анестезии.

Цель проспективного обсервационного исследования – обнаружение субклинических признаков невропатии после операций на брюшной полости. В группе 1 ($n = 80$) для проведения анестезии сочетали эпидуральную анестезию ропивакаином и общую комбинированную. В группе 2 ($n = 95$) проводили только общую комбинированную анестезию. Исследование выполняли через 3 сут и на 7-е сут после операции. Сенсорную невропатию выявляли с помощью монофиламентного тестирования и оценки температурной чувствительности. Неврологических дефицитов, приводящих к развитию парезов, параличей, активных жалоб не установлено. Развитие субклинической невропатии после операций на брюшной полости выявлено в обеих группах. После регионарной блокады ропивакаином частота развития невропатии на 3-и сут после операции при монофиламентном тестировании была выше (7,5%), чем после общей анестезии (2,1%; $p = 0,048$). Результаты, полученные с помощью монофиламентного тестирования, аналогичны данным холодового теста (группа 1 – 8,75%, группа 2 – 2,1%; $p = 0,046$). Выявленная невропатия носила транзиторный характер, на 7-е сут ее явления регрессировали, остаточные явления субклинической невропатии оставались только у 1 пациента.

Ключевые слова: эпидуральная анестезия, ропивакаин, транзиторная невропатия

Для цитирования: Лакхин Р. Е., Гемуа И. А., Богомолов Б. Н., Левшанков А. И. Эпидуральная анестезия ропивакаином, вызывающая транзиторную субклиническую невропатию // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 5. – С. 31-35. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-31-35

EPIDURAL ANESTHESIA WITH ROPIVACAINE CAUSES TRANSIENT SUBCLINICAL NEUROPATHY

R. E. LAKHIN, I. A. GEMUA, B. N. BOGOMOLOV, A. I. LEVSHANKOV

S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

The development of neuropathy in the postoperative period is a rare complication but it may be associated with regional anesthesia.

The objective of the prospective observational study was to detect subclinical signs of neuropathy after abdominal surgery. In Group 1 ($n = 80$), epidural anesthesia with ropivacaine and combined general anesthesia were used. In Group 2 ($n = 95$), only general combined anesthesia was applied. The assessment was performed in 3 and 7 days after the surgery. Monofilament testing and assessment of temperature sensitivity were used for detection of sensory neuropathy. No neurological disorders leading to the development of paresis, paralysis, or active complaints were found out. Subclinical neuropathy after abdominal surgery was detected in both groups. After regional block with ropivacaine, the incidence of neuropathy on the 3rd day after surgery during monofilament testing was higher (7.5%) versus general anesthesia (2.1%; $p = 0.048$). The results of monofilament testing were similar to the results of the cold test (Group 1 - 8.75%, Group 2 - 2.1%; $p = 0.046$). The detected neuropathy was transient, on the 7th day its manifestations regressed, residual signs of subclinical neuropathy persisted in 1 patient only.

Key words: epidural anesthesia, ropivacaine, transient neuropathy

For citations: Lakhin R.E., Gemua I.A., Bogomolov B.N., Levshankov A.I. Epidural anesthesia with ropivacaine causes transient subclinical neuropathy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 5, P. 31-35. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-31-35

Возникновение периферической невропатии в послеоперационном периоде может быть связано с оперативным вмешательством и проведением регионарной анестезии [8]. Среди оперативных факторов невропатия чаще всего связана с хирургическим повреждением тканей, использованием жгута, позиционным сдавлением, а также послеоперационным отеком тканей [6, 11]. Факторами развития невропатии, связанными с регионарной анестезией, являются травмирование нервного ствола иглой, интраневральное введение анестетика, ишемическое повреждение давлением и объемом анестетика, гематома, исходная аксональная невропатия, воспаление в месте введения, локальное токсическое действие местного анестетика [2, 6, 11]. В последние годы появилось большое количество как экспериментальных, так и клинических данных о наличии у местных анестетиков локального нейро- и миотоксического действия [4, 5, 10, 13].

Длительная невропатия после регионарной анестезии, к счастью, развивается редко, и частота встречаемости в литературе колеблется от 0,04 до 0,7% [3, 6]. Регистрируемая статистика этих осложнений связана с неврологическим дефицитом, который выявили только после появления жалоб у пациентов. Изменений, которые не приводят к появлению активных жалоб у пациентов, практически никто не выявляет. В то же время D. Perretta et al. (2017), целенаправленно осматривая пациентов, оперируемых на верхних конечностях, выявили, что после регионарной блокады субклиническая невропатия возникает в 2 раза чаще по сравнению с общей анестезией [9].

Для выявления расстройств чувствительности у пациентов после регионарной анестезии решили обследовать пациентов без предшествующей невропатии. Для изучения влияния токсичности местного анестетика на развитие невропатии исследовали сенсорную и температурную чувствительность после эпидуральной блокады, поскольку

при этом виде регионарной анестезии вероятность других факторов крайне низка. Для выявления минимальных изменений чувствительности использовали тестирование при помощи монофиламентов Семмес – Вайнштейна. Монофиламентное тестирование потенциально может выявить небольшие сенсорные расстройства, которые могут не вызывать жалоб и могут быть не замечены пациентом или без целенаправленного исследования [1, 7].

Материал и методы

Проспективное обсервационное исследование одобрено этическим комитетом при Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова (протокол № 203 от 20.03.2018 г.) и выполнено на базе ее клиник.

Критериями включения в исследование были: возраст пациентов 18–75 лет; выполнение операций на органах брюшной полости. Критерии исключения: наличие энцефалопатии, исходной невропатии, диагноз «сахарный диабет», отказ от участия в исследовании.

Набор пациентов происходил обсервационно, выбор анестезии осуществлял врач анестезиолог-реаниматолог, не принимавший участие в исследовании, при осмотре пациента перед операцией. В группе 1 ($n = 80$) для проведения анестезии сочетали эпидуральную и общую комбинированную анестезию. В группе 2 ($n = 95$) проводили только общую комбинированную анестезию.

Премедикацию выполняли накануне операции: феназепам внутрь 0,0005 мг перед сном. Утром за 30 мин до начала анестезии делали внутримышечную инъекцию кеторолака (100 мг) и супрастина (20 мг). В операционной после катетеризации периферической вены пациентам группы 1 в положении на боку выполняли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства иглой Tuohy 18 G методом потери сопротивления на уровне Th₉-Th₁₀. Катетер заводили на 4–5 см краниально, тест-доза Sol. Lidocaini 2% – 3 мл (60 мг). Далее осуществляли инициацию эпидуральной анальгезии 8 мл 0,5%-ным раствором ропивакаина (40 мг). Пациентам обеих групп для индукции в анестезию медленно вводили пропофол (1,5–2,0 мг/кг), фентанил (100 мкг), миоплегию достигали рокуронием бромида (0,6 мг/кг). Для поддержания медикаментозного сна использовали севофлуран (0,7–1,0 МАК). Поддержание эпидуральной анестезии во время операции у пациентов группы 1 за счет введения местного анестетика методом постоянной инфузии 0,2%-ного раствора ропивакаина с помощью перфузора со скоростью 8 мл/ч. По окончании операции эпидуральное введение ропивакаина отключали, катетер удаляли. Всем пациентам осуществляли искусственную вентиляцию в режиме CMV воздушно-кислородной смесью FiO₂ 0,5. Дыхательный объем устанавливали из расчета 6 мл/кг, РЕЕР 5 см вод. ст. Во время операции проводили стандартный

мониторинг ЭКГ, ЧСС, пульсоксиметрию, измеряли артериальное давление неинвазивным способом. При необходимости целевые параметры систолического артериального давления поддерживали с помощью норадреналина, который вводили микроструйно с помощью перфузора. Коррекцию вентиляции проводили под контролем капнометрии для достижения режима нормовентиляции etCO₂ 35–39 мм рт. ст. Дополнительно контролировали глубину медикаментозного сна по показателю биспектрального индекса (BIS = 45–60), степень миорелаксации при помощи мониторинга нейромышечной передачи TOF = 0–1 (TOW-Watch SX, Нидерланды).

Тестирование невропатии проводили на этапах через 3 сут и на 7-е сут после операции. Осмотр выполняли по зонам сенсорных дерматомов. Сенсорную невропатию выявляли с помощью монофиламента 4,31, осуществляя 3-кратное прикосновение в течение 1,5 с под углом 90° до небольшого прогиба монофиламента. В случае если хотя бы одно из этих прикосновений ощущалось, результат считался положительным. Отсутствие ощущений свидетельствовало о снижении чувствительности. Затем проводили оценку температурной блокады с помощью теста пробирки со льдом («Cold»-тест).

Статистическую обработку полученных результатов, а также построение графиков осуществляли с помощью программы IBM SPSS Statistics 25.0. Для описания количественных данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, представляли в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей – Me (Q1; Q3). Межгрупповые сравнения в отношении номинальных данных проводили с использованием U-теста Манна – Уитни.

Результаты

Исследуемые группы не различались по возрасту, массе тела, росту, полу, тяжести состояния пациентов (табл. 1). Пациентам были выполнены операции на желудке, тонкой и толстой кишке, прямой кишке (табл. 2). По длительности выполнения операций различий в группах 1 и 2 не выявлено: 140 (126,2; 179,5) мин и 138,5 (125; 173) мин ($U = 225$, $Z = -1,097$, $p = 0,273$).

Каких-либо неврологических дефицитов, приводящих к развитию парезов, параличей, активных жалоб ни в одной группе не обнаружено. Для того чтобы исключить остаточное действие местного анестетика, послеоперационное тестирование невропатии на первом этапе проводили на 3-и сут после операции. В ходе монофиламентного тестирования по зонам сенсорных дерматомов у 6 пациентов группы 1 обнаружены зоны снижения чувствительности, в то время как у пациентов, которым проводили только общую анестезию, только у 2 пациентов. Эти различия были статистически значимы (табл. 3). Зоны снижения чувствительности не занимали весь дерматом, а были локальны

Таблица 1. Характеристики обследованных пациентов

Table 1. Characteristics of the examined patients

Показатель	Группа 1 (n = 80)	Группа 2 (n = 95)	Критерий (количество степеней свободы, вероятность)
Возраст, лет	56 (45,75; 63,75)	57 (49,75; 62,75)	U = 270, Z = -0,373, p = 0,709
Рост, см	173,5 (168; 175)	170 (161; 178)	U = 264, Z = -0,497, p = 0,619
Масса тела, кг	75,5 (69,25; 77,25)	77 (70,25; 80,25)	U = 258, Z = -0,62, p = 0,536
Тяжесть состояния по ASA, n (%)	II	32 (41,6)	Хи-квадрат Пирсона 0,844, df = 1, p = 0,359
	III	48 (40)	
Пол, n (%)	муж	24 (30)	Хи-квадрат Пирсона 0,343; df = 1; p = 0,559
	жен	56 (70)	
Время операции, мин	140 (126,2; 179,5)	138,5 (125; 173)	U = 225, Z = -1,097, p = 0,273
Время анестезии, мин	155 (141,25; 194,5)	153,5 (140; 188,75)	U = 245, Z = -0,896, p = 0,371

Таблица 2. Виды оперативных вмешательств

Table 2. Types of surgery

Виды оперативного вмешательства	Группа 1 (n = 80)	Группа 2 (n = 95)
Резекция желудка	27	38
Операции на тонком кишечнике	20	26
Операции на толстом кишечнике	45	27
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	8	4

по областям. В основном нарушения возникали в области сегментов Th₁₁, Th₁₂, L₁, L₂, L₄, L₅. В этих же областях отмечено и снижение холодовой чувствительности. В одном случае при обнаружении снижения температурной чувствительности сенсорная оценка монофиламентом чувствительных расстройств не выявила. Через 7 сут имевшиеся проявления невропатии регрессировали. Только у 1 пациента сохранялись расстройства сенсорной и температурной чувствительности.

Обсуждение

Частота возникновения неврологических осложнений после регионарной анестезии низкая. Так, по данным Итальянского реестра осложнений, связанных с регионарной анестезией (RICALOR), общая частота осложнений составила 4,6 на 10 000 анестезий, 4,1 на 10 000 нейроаксиальных блоков и 5,1 на 10 000 для периферических блоков [3]. Подробный анализ представленных в реестре данных осложнений после эпидуральной анестезии показал, что

зафиксированные осложнения связаны с развитием эпидурального абсцесса и непреднамеренной пункцией твердой мозговой оболочки, а какой-либо неврологической симптоматики не зарегистрировано [3]. В данном исследовании не выявлено ни одного клинически значимого неврологического осложнения, которое бы привело к появлению неврологического дефицита или активных жалоб. Подавляющее большинство представленных в литературе работ исследуют или описывают невропатию, связанную с регионарной анестезией, выявляющуюся на основании жалоб пациента или явного неврологического дефицита [2, 3, 6]. Цель исследования – обнаружение доклинических признаков развития невропатии с помощью монофиламентного тестирования и оценки температурной чувствительности. Монофиламентное выявление невропатии уже зарекомендовало себя вместо субъективных симптомов или физического осмотра [1, 7].

Проведенное исследование показало, что невропатия может развиваться и без регионарной анестезии. После операций на брюшной полости субклиническая невропатия возникла в 2,1% случаев. Послеоперационная невропатия после операций на брюшной полости была показана и в других исследованиях. Так, V. R. Velchuru et al. (2014) продемонстрировали, что клинически значимая невропатия развивалась у 1,5% пациентов, оперированных на толстой и прямой кишке [12]. Полученные результаты субклинической невропатии сложно сравнивать с имеющимися данными развития невропатии после регионарной анестезии, поскольку традиционно регистрируемые невропатии выявляют после

Таблица 3. Результаты тестирования невропатии

Table 3. Results of neuropathy tests

Этап исследования	Показатель	Группа 1 (n = 80)	Группа 2 (n = 95)	Критерий (количество степеней свободы, вероятность)
3-и сут	Монофиламентное тестирование, n (%)	6 (7,5)	2 (2,1)	U = 3584, Z = -1,977, p = 0,048
	Холодовой тест, n (%)	7 (8,75)	2 (2,1)	U = 3547, Z = -1,994, p = 0,046
7-е сут	Монофиламентное тестирование, n (%)	1 (1,25)	0	U = 3792, Z = -1,095, p = 0,273
	Холодовой тест, n (%)	1 (1,25)	0	U = 3792, Z = -1,095, p = 0,273

появления жалоб пациента либо неврологического дефицита. Единственная работа D. J. Perretta et al. (2017), в которой с помощью монофиламентов исследовали появление субклинической невропатии после регионарной анестезии, показавшая, что она развивается в 12,59% случаев, а после общей – в 6,94%, хотя разница в 5,65% не достигла статистической значимости ($p = 0,06$), выполнена при травматологических операциях на верхних конечностях и после периферической блокады [9].

Ограничением нашего исследования явилось использование одного монофиламента 4,31. Возможно, тестирование более тонкими монофиламентами позволило бы выявить еще больше субклинической невропатии.

Заключение

Развитие субклинической невропатии в послеоперационном периоде выявлено после общей анестезии и после анестезии, сочетавшей общую и эпидуральную. После регионарной блокады ропивакаином частота развития субклинической невропатии на 3-и сут после операции при монофиламентном тестировании была выше, чем после общей анестезии ($p = 0,048$). Результаты, полученные с помощью монофиламентного тестирования, аналогичны данным холодового теста. Выявленная невропатия носила транзиторный характер, на 7-е сут ее явления регрессировали, остаточные явления субклинической невропатии оставались только у 1 пациента.

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. Михайлюк И. Г., Спиринов Н. Н., Сальников Е. В. Исследование тактильной чувствительности при помощи монофиламентов Семмес – Вейнштейна у больных с синдромом запястного канала и здоровых лиц // *Нервно-мышечные болезни*. - 2014. - № 2. - С. 32–35.
2. Овечкин А. М., Политов М. Е., Морозов Д. В. Неврологические осложнения регионарной анестезии // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. - 2018. - № 1. - С. 6–14.
3. Allegri M., Bugada D., Grossi P. et al. Italian Registry of Complications associated with Regional Anesthesia (RICALOR). An incidence analysis from a prospective clinical survey // *Minerva anesthesiologica*. - 2016. - Vol. 82, № 4. - P. 392–402.
4. Cereda C. M. S., Tofoli G. R., Maturana L. G. et al. Local neurotoxicity and myotoxicity evaluation of cyclodextrin complexes of bupivacaine and ropivacaine // *Anesthesia & Analgesia*. - 2012. - Vol. 115, № 5. - P. 1234–1241.
5. Hussain N., McCartney C. J. L., Neal J. M. et al. Local anaesthetic-induced myotoxicity in regional anaesthesia: a systematic review and empirical analysis // *Brit. J. Anaesthesia*. - 2018. - Vol. 121, № 4. - P. 822–841.
6. Neal J. M., Barrington M. J., Brull R. et al. The Second ASRA practice advisory on neurologic complications associated with regional anesthesia and pain medicine: Executive summary 2015 // *Region. Anesth. Pain Med.* - 2015. - Vol. 40, № 5. - P. 401–430.
7. Olaiya M. T., Hanson R. L., Kavena K. G. et al. Use of graded Semmes Weinstein monofilament testing for ascertaining peripheral neuropathy in people with and without diabetes // *Diab. Res. Clin. Pract.* - 2019. - Vol. 151. - P. 1–10.
8. Park Y. U., Cho J. H., Lee D. H. et al. Complications after multiple-site peripheral nerve blocks for foot and ankle surgery compared with popliteal sciatic nerve block alone // *Foot & Ankle International*. - 2018. - Vol. 39, № 6. - P. 731–735.
9. Perretta D. J., Gotlin M., Brock K. et al. Brachial plexus blockade causes subclinical neuropathy: a prospective observational study // *Hand (New York, N. Y.)*. - 2017. - Vol. 12, № 1. - P. 50–54.
10. Smolka W., Knoesel T., Mueller-Lisse U. Local anesthetic-induced myotoxicity as a cause of severe trismus after inferior alveolar nerve block // *Quintessence international (Berlin, Germany)*. - 2018. - Vol. 49, № 5. - P. 391–396.
11. Sondokoppam R. V., Tsui B. C. H. Factors associated with risk of neurologic complications after peripheral nerve blocks // *Anesth. Analg.* - 2017. - Vol. 124, № 2. - P. 645–660.
12. Velchuru V. R., Domajnko B., DeSouza A. et al. Obesity increases the risk of postoperative peripheral neuropathy after minimally invasive colon and rectal surgery // *Dis. Colon Rectum*. - 2014. - Vol. 57, № 2. - P. 187–193.
13. Verlinde M., Hollmann M., Stevens M. et al. Local anesthetic-induced neurotoxicity // *Inter. J. Molecular Sciences*. - 2016. - Vol. 17, № 339. - P. 1–14.

REFERENCES

1. Mikhaylyuk I.G., Spirin N.N., Salnikov E.V. The study of tactile sensitivity using Semmes-Weinstein monofilaments in patients with carpal tunnel syndrome and healthy individuals. *Nervno-Myshechnye Bolezni*, 2014, no. 2, pp. 32-35. (In Russ.)
2. Ovechkin A.M., Politov M.E., Morozov D.V. Neurological complications of regional anesthesia. *Regionarnaya Anestesia i Lecheniye Ostroy Boli*, 2018, no. 1, pp. 6-14. (In Russ.)
3. Allegri M., Bugada D., Grossi P. et al. Italian Registry of Complications associated with Regional Anesthesia (RICALOR). An incidence analysis from a prospective clinical survey. *Minerva Anesthesiologica*, 2016, vol. 82, no. 4, pp. 392-402.
4. Cereda C.M.S., Tofoli G.R., Maturana L.G. et al. Local neurotoxicity and myotoxicity evaluation of cyclodextrin complexes of bupivacaine and ropivacaine. *Anesthesia & Analgesia*, 2012, vol. 115, no. 5, pp. 1234-1241.
5. Hussain N., McCartney C.J.L., Neal J.M. et al. Local anaesthetic-induced myotoxicity in regional anaesthesia: a systematic review and empirical analysis. *Brit. J. Anaesthesia*, 2018, vol. 121, no. 4, pp. 822-841.
6. Neal J.M., Barrington M.J., Brull R. et al. The Second ASRA practice advisory on neurologic complications associated with regional anesthesia and pain medicine: Executive summary 2015. *Region. Anesth. Pain Med.*, 2015, vol. 40, no. 5, pp. 401-430.
7. Olaiya M.T., Hanson R.L., Kavena K.G. et al. Use of graded Semmes Weinstein monofilament testing for ascertaining peripheral neuropathy in people with and without diabetes. *Diab. Res. Clin. Pract.*, 2019, vol. 151, pp. 1-10.
8. Park Y.U., Cho J.H., Lee D.H. et al. Complications after multiple-site peripheral nerve blocks for foot and ankle surgery compared with popliteal sciatic nerve block alone. *Foot & Ankle International*, 2018, vol. 39, no. 6, pp. 731-735.
9. Perretta D.J., Gotlin M., Brock K. et al. Brachial plexus blockade causes subclinical neuropathy: a prospective observational study. *Hand (New York, N. Y.)*, 2017, vol. 12, no. 1, pp. 50-54.
10. Smolka W., Knoesel T., Mueller-Lisse U. Local anesthetic-induced myotoxicity as a cause of severe trismus after inferior alveolar nerve block. *Quintessence international (Berlin, Germany)*, 2018, vol. 49, no. 5, pp. 391-396.
11. Sondokoppam R.V., Tsui B.C.H. Factors associated with risk of neurologic complications after peripheral nerve blocks. *Anesth. Analg.*, 2017, vol. 124, no. 2, pp. 645-660.
12. Velchuru V.R., Domajnko B., DeSouza A. et al. Obesity increases the risk of postoperative peripheral neuropathy after minimally invasive colon and rectal surgery. *Dis. Colon Rectum*, 2014, vol. 57, no. 2, pp. 187-193.
13. Verlinde M., Hollmann M., Stevens M. et al. Local anesthetic-induced neurotoxicity. *Inter. J. Molecular Sciences*, 2016, vol. 17, no. 339, pp. 1-14.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова»,
194044, Санкт-Петербург, ул. Клиническая, д. 4.
Тел./факс: 8 (812) 329-71-21.

Лажин Роман Евгеньевич

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

Гемма Инал Ардонбеевич

адъюнкт кафедры анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: inal.gemua@gmail.com

Богомолов Борис Николаевич

доктор медицинских наук,
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.

Левшанков Анатолий Ильич

доктор медицинских наук,
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.

FOR CORRESPONDENCE:

S.M. Kirov Military Medical Academy,
4, Klinicheskaya St.,
St. Petersburg, 194044.
Phone/Fax: +7 (812) 329-71-21.

Roman E. Lakhin

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: doctor-lahin@yandex.ru

Inal A. Gemua

Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care
Department.
Email: inal.gemua@gmail.com

Boris N. Bogomolov

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

Anatoly I. Levshankov

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



КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРОАДРЕНОМЕДУЛЛИНА В КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ

В. А. РУДНОВ^{1,2}, А. В. МОЛДОВАНОВ^{1,2}, М. Н. АСТАФЬЕВА^{1,2}, Е. Ю. ПЕРЕВАЛОВА³

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, РФ

²Муниципальное автономное учреждение «ГНБ № 40», г. Екатеринбург, РФ

³Городской центр лабораторной диагностики, г. Екатеринбург, РФ

Цель: оценка современной диагностической и прогностической значимости проадренормедулина (ПАМ), а также определение целесообразности расширения его использования в повседневной клинической практике.

Материал и методы. Проведен анализ основных источников литературы, посвященных ПАМ, опубликованных в период с 1993 по 2019 г.

Результаты исследования. Определение тяжести развития системных расстройств, возможности обратного развития патологического процесса и глобального прогноза в целом является неотъемлемым атрибутом при ведении пациентов, в особенности находящихся в критическом состоянии. Весомым подспорьем при сепсисе служит ПАМ. Осторожность в интерпретации следует проявлять при наличии у пациентов с сепсисом сопутствующей острой или хронической сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета. Существует основание полагать, что на этом возможности ПАМ не исчерпываются. Необходимо продолжение исследований его информационной ценности в комбинации с другими биомаркерами и шкалами, а также критическими состояниями неинфекционной природы, сопровождающимися развитием шока.

Ключевые слова: проадренормедулин, сепсис, биомаркеры

Для цитирования: Руднов В. А., Молдованов А. В., Астафьева М. Н., Перевалова Е. Ю. Клиническое значение содержания проадренормедулина в крови у пациентов с сепсисом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 5. – С. 36-42. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-36-42

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF PROADRENOMEDULIN LEVEL IN BLOOD IN SEPSIS PATIENTS

V. A. RUDNOV^{1,2}, A. V. MOLDOVANOV^{1,2}, M. N. ASTAFIEVA^{1,2}, E. YU. PEREVALOVA³

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

²City Clinical Hospital no. 40, Yekaterinburg, Russia

³City Center for Laboratory Diagnostics, Yekaterinburg, Russia

The objective: to evaluate the current diagnostic and prognostic significance of proadrenomedullin, as well as determine feasibility to expand its use in routine clinical practice.

Subjects and methods. The main publications on proadrenomedullin published in the period from 1993 to 2019 were analyzed.

Results. Determining the severity of systemic disorders, the possibility of reversing the pathologies and global prognosis are essential aspects in the management of patients, especially those critically ill. Proadrenomedullin stands in good stead in sepsis. Caution in the interpretation should be exercised when patients with sepsis have concomitant acute or chronic cardiovascular diseases and diabetes mellitus. There are certain grounds to suppose that proadrenomedullin possesses some other capabilities. It is necessary to investigate further its prognostic value in combination with other biomarkers, scales and critical non-infectious conditions accompanied by shock.

Key words: proadrenomedullin, sepsis, biomarkers

For citations: Rudnov V.A., Moldovanov A.V., Astafieva M.N., Peravalova E.Yu. The clinical significance of proadrenomedulin level in blood in sepsis patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 5, P. 36-42. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-36-42

Для констатации развития сепсиса как сложного патологического процесса инфекционного генеза предложено использовать огромный пул различных биологических субстанций, число которых приближается к двумстам [6, 10, 17, 23, 28, 36, 44]. Общим недостатком биомаркеров, применяемых в качестве подспорья в диагностике сепсиса, являются невысокие чувствительность и специфичность, относительно пролонгированная кинетика, как правило, высокая стоимость и отчужденность от повседневной клинической практики. Пресепсин, внедренный в практику японскими исследователями одним из последних, имеет неприемлемо широкую «серую зону», что, безусловно, затрудняет обоснование оптимальной универсальной для различных клинических ситуаций диагностической точки, величина которой может колебаться от 362 до 2 866 пг/мл [45, 48]. В этой связи, учитывая нарастающую распространенность сепсиса, аналитический обзор

посвящен оценке современной диагностической и прогностической значимости практически не используемого в рутинной практике, но зарегистрированного в России такого биомаркера, как проадренормедулин (ПАМ).

Патофизиология адренормедулина. Адренормедулин (АДМ) – гормокин (гормон, обладающий цитокиноподобным эффектом), представляет собой полипептид, включающий 52 аминокислоты, синтез которого также опосредован через экспрессию семейства генов кальцитонина. Термин «гормокин» означает способность некоторых гормонов и их предшественников оказывать действие, подобное цитокинам, в реализации процесса воспаления бактериальной природы. Доказано, что развитие инфекционного процесса сопровождается экспрессией генов семейства кальцитонинов, в результате чего наблюдается существенное увеличение экстранейроэндокринного синтеза (в лейкоцитах, клетках

паренхиматозных органов, адипоцитах и др.) прокальцитонина, АДМ, пептидов CGRP-I, CGRP-II с последующим их появлением в высоких концентрациях в системном кровотоке [24, 25]. Исследователи, первично выделив АДМ у пациентки с феохромоцитомой, образующийся в мозговом слое надпочечников, в последующем установили возможность его синтеза в сердце, легких, аорте и почках [21, 24, 25]. Подобно прокальцитонину (ПКТ), экспрессия генов, контролирующих его синтез в различных органах и тканях, происходит под действием провоспалительных цитокинов и липополисахарида. При сепсисе в условиях снижения периферического кровотока вследствие вазоконстрикторных эффектов катехоламинов АДМ обеспечивает компенсаторное восстановление тканевой перфузии и снижение процесса капиллярной проницаемости прежде всего в местах его повышенной секреции [4, 5, 7, 20, 31, 41, 43, 46]. Наряду с вазодилатирующим действием, АДМ оказывает некоторые метаболические эффекты, обладает иммуномодулирующим и прямым бактерицидным влиянием на инфект. Полагают, что увеличение концентрации АДМ в крови связано также со снижением его экскреции почками.

Технология определения содержания проадреномедуллина в плазме крови. Несмотря на высокую клиническую целесообразность контроля АДМ в плазме крови, имевшая место проблема заключалась в достоверном определении его уровня в силу короткого периода полураспада (22 мин) из-за разрушения протеазами и формирования комплексов с комплементом [27]. Предшественник АДМ – ПАМ – является более стабильной субстанцией, при этом напрямую отражая содержание АДМ в крови. Поэтому более надежным методом оценки содержания АДМ является измерение стабильного суррогатного маркера, его среднепечочного фрагмента – ПАМ, который отщепляется от молекулы предшественника в соотношении 1:1 и не подвергается разрушению протеазами, так как предположительно является нефункциональным побочным продуктом [40]. У здоровых лиц концентрация ПАМ составляет 0,4 нмоль/л (0,20–0,97). Его измерение в плазме крови проводится с помощью автоматизированного иммунохимического анализатора Thermo Scientific™ B·R·A·N·M·S™ MR-proADM KRYPTOR™. Подкупает несколько моментов: определенная доказанность клинического использования, возможность быстрого получения информации для принятия тактического решения, небольшой объем плазмы крови, измерение с помощью широко распространенного реагента ЭДТА. Сам принцип измерения ПАМ основан на технологии TRACE™ (усиленное излучение криптоата с временным разрешением), при которой измеряется сигнал от иммунокомплекса. Основой технологии TRACE™ является безызлучательная передача энергии от донора – клеткообразная структура с ионом европия в центре (криптата) к акцептору, который является частью химически модифицированного, светособирающего

водородослевого протеина (XL 665). Близость донора и акцептора (XL 665), когда они являются частью иммунокомплекса, и перекрывание спектра излучения донора и спектра абсорбции акцептора, с одной стороны, усиливают флюоресцентный сигнал криптоата, а с другой – увеличивают время жизни сигнала акцептора, позволяя измерить флюоресценцию с временной задержкой. При возбуждении образца азотным лазером с частотой 337 нм донор (криптата) излучает сигнал большой длительности в миллисекундном диапазоне с частотой 620 нм, тогда как акцептор (XL 665) формирует сигнал малой длительности в наносекундном диапазоне с частотой 665 нм. При соединении двух компонентов в один иммунный комплекс усиление сигнала и увеличение долговечности сигнала акцептора происходят на частоте 665 нм и поэтому возможно измерение в микросекундах [1]. Исследованию подлежит плазма крови, отобранная в пробирки с ЭДТА. Если процесс исследования будет проводиться в течение 24 ч после забора крови, то образцы следует хранить при комнатной температуре или при температуре 2–8°C. В ином случае их требуется разделить и хранить в замороженном состоянии (-20°C). Образцы можно замораживать и размораживать 3 раза. Образцы плазмы крови с концентрациями, превышающими диапазон прямого измерения, обнаруживаются в течение первых минут инкубации, затем автоматически разводятся и повторно анализируются. После измерения флюоресцентного сигнала данные, полученные от программы, сравниваются с хранимой в памяти калибровочной кривой. Требуемая информация записывается в память устройства после считывания штрих-кода с карты реактива. Устойчивая работа анализатора обеспечивается проведением калибровки прибора для каждой новой партии и в дальнейшем каждые 14 дней. Процедура контроля осуществляется каждый день. Более чем за четверть века представления результатов исследований в различных изданиях международной клинической медицины можно выделить следующие полезные для практического рассмотрения к применению направления.

Общая тяжесть состояния, выраженность органной дисфункции и содержание проадреномедуллина. В клинических исследованиях показано нарастание содержания ПАМ параллельно тяжести инфекционного процесса: при сепсисе – 1,8 (0,4–5,8) нмоль/л; тяжелом сепсисе – 2,3 (1,0–17,6) нмоль/л; септическом шоке – 4,5 (0,9–21,0) нмоль/л. Определена также тесная корреляция с индексами тяжести широко распространенных шкал тяжести общего состояния APACHE II и SAPS II и содержанием в крови ПКТ и ИЛ-6. Сравнение прогностической ценности ПАМ со шкалами оценки тяжести у пациентов с сепсисом продемонстрировало его неоспоримое преимущество (табл.) [8].

В какой-то степени очевидно, что содержание ПАМ в крови (точка разделения 3,9 нмоль/л) обладает лучшим балансом чувствительности и специ-

Таблица. Сравнение прогностической ценности шкал оценки общей тяжести состояния и проадреномедулина у пациентов с сепсисом

Table. Comparison of the prognostic value of assessment scales for the general severity and proadrenomedullin in sepsis patients

Параметр	Точка разделения	Чувствительность	Специфичность
Проадреномедулин	3,9 нмоль/л	83,3%	87,8%
APACHE II	25 баллов	75,0%	70,7%
SAPS II	70 баллов	58,3%	92,7%

фичности, чем итоговые значения калькуляции по шкалам APACHE или SAPS. Более того, с практических позиций важно, что при расчете индекса тяжести состояния по шкалам требуется измерять значительное число лабораторных параметров. Продолжение исследований с учетом современных подходов к статистическому анализу (одно-, многофакторный анализ, построение характеристических кривых и др.), использование для анализа обязательной сегодня шкалы SOFA подтвердило правильность выводов, сделанных M. Crist-Crain et al. [8, 9].

Установлено, что раннее повышение уровня ПАМ наблюдается при кандидемии, легочных и нейрохирургических инфекциях, а также в результате термической травмы [13, 18]. Между тем наибольшее количество клинических исследований выполнено у лиц с тяжелой патологией легких, развившейся на фоне инфекций нижних дыхательных путей: внебольничная пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких с острой дыхательной недостаточностью, острый респираторный дистресс-синдром [2, 8, 9, 37]. В отличие от ПКТ, зарегистрирована достоверная разница исходного уровня ПАМ у умерших и выживших пациентов этого профиля – 1,7 (0,4–17,6) против 8,5 (0,8–21,0) нмоль/л.

Появились исследования, которые показывают, что уровень ПАМ обеспечивает более точную стратификацию пациентов с сепсисом в общей популяции септических больных в сравнении с распространенными шкалами и другими биомаркерами [15]. Авторами было предложено делить всех больных на 3 группы согласно шкале SOFA и тяжести полиорганной недостаточности (ПОН): ≤ 7 баллов; 8–13 баллов; ≥ 14 баллов, где летальность составляла 14,6; 27,7; 41,8% соответственно. С позиции результатов данных исследований находит подтверждение концепция о существовании различных фенотипов сепсиса, что надо учитывать при проведении диагностики, терапии и прогноза.

Информационная ценность комбинации проадреномедулина, прокальцитонина и шкал оценки тяжести состояния или выраженности органной дисфункции. Высокая информационная значимость содержания в плазме крови ПАМ показана при его комбинированном использовании с популярной в пульмонологии шкалой CURB-65, значения которой коррелируют с тяжестью как общего состояния,

так и органной дисфункции. Авторами исследования на основании конкретных значений ПАМ и CURB-65 разработан тактический алгоритм относительно места оказания помощи. Когда содержание ПАМ колеблется в пределах 0,75–1,5 нмоль/л и CURB-65 – 2 балла (средний риск), больной госпитализируется в профильное отделение. Ранней госпитализации в ОРИТ подлежат лица с ПАМ более 1,5 нмоль/л и индексом тяжести по CURB-65 3–5 балла (рис.) (адаптировано из Albrich et al.) [2].

Практически аналогичные данные получены при



Рис. Определение группы риска и выбор места проведения терапии

Fig. Determination of risk groups and choice of place of therapy

сочетанном применении шкалы NEWS и уровня ПАМ по выписке из стационара (отделение неотложной помощи) в течение 24 ч. В расчет принимали индекс NEWS от 2 до 5 баллов и содержание ПАМ в крови менее 0,87 нмоль/л [11]. Вероятно, самым значимым в публикациях последнего времени явилось обоснование оценки ответа на проводимое лечение по уровню ПАМ. В этой связи стала рассматриваться возможность проведения эскалации и деэскалации терапии [15]. Полагают, что в данном отношении два биомаркера (ПКТ и ПАМ) дополняют друг друга, в особенности при разнонаправленном изменении их содержания. В частности, имеются наблюдения снижения ПКТ при стабильном уровне или повышении содержания в крови ПАМ [12, 13, 19]. Принимая во внимание, что ПАМ лучше, чем ПКТ, с позиций выживаемости отражает ответ на системную антибиотикотерапию, считается целесообразным проведение ее эскалации при росте уровня ПАМ. И, наоборот, низкий индекс тяжести ПОН (SOFA менее 7) при уменьшении содержания ПАМ в крови указывает на возможность проведения деэскалации и трансфера из отделения реанимации в промежуточный блок, где больше ухода, чем интенсивной терапии [16, 22, 30, 34, 35, 47]. Аналогичные данные совсем недавно получены D. Andaluz-Ojeda et al., показав-

шими целесообразность измерения ПАМ у больных с нетяжелой ПОН с целью предсказания исхода [3]. В самое последнее время внимание клиницистов было обращено на комбинацию уровня ПАМ и значение шкал ранней тревоги.

Экономический эффект от такого действия очевиден – оптимизация работы койки в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Между тем в России промежуточные отделения с самостоятельным статусом пока отсутствуют, поэтому и эффект от такого действия в отечественной системе оказания медицинской помощи представляется значительно меньшим в силу объективной возможности задержки пребывания пациента в ОРИТ. Этому способствует и отсутствие фиксированной стоимости койко-дня в реанимационном отделении. Тем не менее в связи с нарастающей антибиотикорезистентностью, в особенности в данных подразделениях лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), ростом затрат и фатальной летальности проблема только актуализируется [42]. Безусловно, данный алгоритм является мощным подспорьем в выборе места оказания лечебной тактики. Однако мы полагаем, что и локальные особенности оказания медицинской помощи в конкретном ЛПУ будут также влиять на показания для госпитализации в ОРИТ.

Прогноз качества жизни и оценка ответа на проводимую терапию. Вероятно, самым значимым в публикациях последнего времени явилось обоснование оценки ответа на проводимое лечение по уровню ПАМ. Между тем заметим, что ранняя идентификация прогрессирования системного воспаления оставляет резерв времени для понимания причины отсутствия ответа на терапию: наличие несанированного инфекционного очага, неадекватная схема терапии, декомпенсация сопутствующей патологии, прогрессирование органной или системной дисфункции и ПОН при правильном лечении. В этой связи стала рассматриваться возможность проведения эскалации и деэскалации терапии [15]. Абсолютное значение ПАМ при поступлении в ОРИТ значимо отличалось у умерших и выживших в течение 28 дней пациентов: 4,0 (2,3–7,2) нмоль/л и 8,2 (5,2–12,6) нмоль/л. В то время как величина дельты уровня ПАМ на 1–4-е сут как в сторону повышения, так и понижения значения не оказывала влияния на исход болезни. Обращает на себя внимание, что при снижении содержания ПКТ в плазме крови на 50% и более на 4-й день от поступления летальность в группах не отличалась. Кроме того, у лиц со снижением ПКТ значимо увеличивался риск развития нозокомиальных инфекций различной локализации. Отметим также, что при снижении уровня ПКТ на 50% и повышении ПАМ более часто возникала необходимость контроля полноценности санации локуса инфекции. У пациентов ОРИТ с умеренно выраженным персистирующим синдромом ПОН по шкале SOFA 28-дневная летальность зависела от содержания в плазме крови ПАМ. Ле-

тальность была 13,8% при низкой или снизившейся в динамике концентрации ПАМ и составляла 47,5% при сохранении высоких значений этого биомаркера [15]. Эти факты дают основание утверждать, что ПАМ более надежно отражает ответ на терапию, чем ПКТ. По площади под ROC-кривой он превосходит такие биомаркеры инфекции, как С-реактивный белок (СРБ), ПКТ и лактат при расчете 7-дневной летальности, неблагоприятного исхода в ОРИТ и в стационаре, 90-дневной выживаемости. Практическая ценность ПАМ существенно возрастет, если принять во внимание громоздкость шкал SOFA, APACHE II, SAPS II, требующих выполнения не менее 5–12 лабораторных анализов, а в некоторых случаях учета возраста и сопутствующей патологии. В то же время появились исследования, не сумевшие обнаружить по динамике ПАМ, ПКТ и СРБ возможность предсказания ответа на антибактериальную терапию при возникновении во внебольничных условиях инфекции мочевыводящих путей [39].

Прогноз качества жизни и отдаленной выживаемости. М. Nickler et al. обследовали пациентов с внебольничной пневмонией различной степени тяжести ($n = 753$) с помощью специализированной шкалы (EQ-50), оценили качество жизни через 30 дней от начала заболевания и через 6 лет ($n = 349$) установили, что только 2 биомаркера из 5 исследованных имели корреляцию с ней. В это число вошли ПАМ и предсердный натрийуретический пептид. Ни в коей степени не влияли на качество жизни значения ПКТ, СРБ и лейкоцитов крови. В структуре EQ-50 обнаруженная взаимосвязь касалась прежде всего обычной активности и способности к самообслуживанию [32]. В 10-летнем наблюдении J. Odermatt et al., посвященном 134 пациентам с инфекцией нижних дыхательных путей, отмечено, что умерло от всех причин всего лишь 6%. При этом содержание в плазме крови ПАМ в период болезни было статистически значимо выше у впоследствии (на протяжении 10 лет) умерших пациентов: 0,5 нмоль/л (0,4–1,3) против 0,2 нмоль/л (0,1–0,5); $p = 0,02$ [33].

Ложноположительные результаты. У кого их вероятность возрастает? Изменения в демографии населения отражаются и на пациентах с сепсисом. Медиаторный хаос, присущий сепсису, может отразиться на течении сердечно-сосудистой и эндокринной патологии, способствуя в том числе ее обострению. С другой стороны, сложно представить себе процесс декомпенсации со стороны данных систем в остром или хроническом варианте без участия АДМ. В этой связи неудивительно, что появились результаты исследований, демонстрирующих увеличение содержания в крови ПАМ без сепсиса при острой сердечно-сосудистой патологии. Так, увеличение содержания ПАМ свидетельствовало о повышении риска развития острой сердечной недостаточности и смерти [14, 29, 38]. Вместе с тем показано, что риск неблагоприятного исхода на протяжении 28 дней практически исключается, если при поступлении

в ОРИТ содержание ПАМ в плазме крови не превышало 0,83 нмоль/л [26].

Заключение

В настоящее время в клинической медицине определение тяжести развития системных расстройств, возможности обратного развития патологического процесса и глобального прогноза в целом является неотъемлемым атрибутом при ведении пациентов, в особенности находящихся в критиче-

ском состоянии. Весомым подспорьем при сепсисе служит ПАМ. Осторожность в интерпретации следует проявлять при наличии сопутствующей острой или хронической сердечно-сосудистой патологии, сахарном диабете. Существуют основания полагать, что на этом возможности ПАМ не исчерпываются. Необходимо продолжение исследований его информативной ценности в комбинации с другими биомаркерами и шкалами, а также критическими состояниями неинфекционной природы, сопровождающимися развитием шока.

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. Инструкция по применению BRAMS MR-proADM [Электронный ресурс] // URL: http://thermoscientific-lab.ru/d/912417/d/ifu_829050_ru_brahms-kryptor-mr-proadm.pdf (дата обращения 20.06.2019 г.).
2. Albrich W. C., Dusemund F., Ruegger K. et al. Enhancement of CURB65 score with proadrenomedullin (CURB65-A) for outcome prediction in lower respiratory tract infections: derivation of a clinical algorithm // *BMC Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 112.
3. Andaluz-Ojeda D., Nguyen H. B., Meunier-Beillard N. et al. Superior accuracy of mid-regional proadrenomedullin for mortality prediction in sepsis with varying levels of illness severity // *Ann. Intens. Care.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 15.
4. Brell B., Temmesfeld-Wollbrück B., Altschneider I. et al. Adrenomedullin reduces *Staphylococcus aureus* α -toxin-induced rat ileum microcirculatory damage // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33, № 4. – P. 819-826.
5. Brell B., Hippenstiel S., Dávid I. et al. Adrenomedullin treatment abolishes ileal mucosal hypoperfusion induced by *Staphylococcus aureus* α -toxin – An intravital microscopic study on an isolated rat ileum // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33, № 12. – P. 2810-2816.
6. Bustamante A., García-Berrococo T., Penalba A. et al. Sepsis biomarkers reprofiling to predict stroke-associated infections // *J. Neuroimmunol.* – 2017. – Vol. 312. – P. 19-23.
7. Carrizo G. J., Wu R., Cui X. et al. Adrenomedullin and adrenomedullin-binding protein-1 downregulate inflammatory cytokines and attenuate tissue injury after gut ischemia-reperfusion // *Surgery.* – 2007. – Vol. 141, № 2. – P. 245-253.
8. Christ-Crain M., Morgenthaler N. G., Stolz D. et al. Pro-adrenomedullin to predict severity and outcome in community-acquired pneumonia // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10, № 3. – P. R96.
9. Christ-Crain M., Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 30, № 3. – P. 556-573.
10. Cohen J., Vincent J. L., Adhikari N. K. et al. Sepsis: a roadmap for future research // *Lancet Infect. Dis.* – 2015. – Vol. 15, № 5. – P. 581-614.
11. Cullinan M., Graziadio S., Price D. A. Application of MR-ProADM to predict prevention of hospitalisation, derived from a multi-centre study // *Crit. Care.* – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 129.
12. Debiane L., Hachem R. Y., Al Wohouh I. et al. The utility of proadrenomedullin and procalcitonin in comparison to C-reactive protein as predictors of sepsis and bloodstream infections in critically ill patients with cancer // *Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 42, № 12. – P. 2500-2507.
13. Decker S., Sigl A., Grumaz C. et al. Immune-response patterns and next generation sequencing diagnostics for the detection of mycoses in patients with septic shock – results of a combined clinical and experimental investigation // *Intern. J. Molec. Sci.* – 2017. – Vol. 18, № 8. – P. 1796.
14. Dhillon O. S., Khan S. Q., Narayan H. K. et al. Prognostic value of mid-regional pro-adrenomedullin levels taken on admission and discharge in non-ST-elevation myocardial infarction: the LAMP (Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide) II study // *J. Am. College of Cardiology.* – 2010. – Vol. 56, № 2. – P. 125-133.

REFERENCES

1. Use guidelines for BRAMS MR-proADM (Epub.) Available: http://thermoscientific-lab.ru/d/912417/d/ifu_829050_ru_brahms-kryptor-mr-proadm.pdf (Accessed as of 20.06.2019). (In Russ.)
2. Albrich W.C., Dusemund F., Ruegger K. et al. Enhancement of CURB65 score with proadrenomedullin (CURB65-A) for outcome prediction in lower respiratory tract infections: derivation of a clinical algorithm. *BMC Infect. Dis.*, 2011, vol. 11, no. 1, pp. 112.
3. Andaluz-Ojeda D., Nguyen H.B., Meunier-Beillard N. et al. Superior accuracy of mid-regional proadrenomedullin for mortality prediction in sepsis with varying levels of illness severity. *Ann. Intens. Care*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 15.
4. Brell B., Temmesfeld-Wollbrück B., Altschneider I. et al. Adrenomedullin reduces *Staphylococcus aureus* α -toxin-induced rat ileum microcirculatory damage. *Crit. Care Med.*, 2005, vol. 33, no. 4, pp. 819-826.
5. Brell B., Hippenstiel S., Dávid I. et al. Adrenomedullin treatment abolishes ileal mucosal hypoperfusion induced by *Staphylococcus aureus* α -toxin – An intravital microscopic study on an isolated rat ileum. *Crit. Care Med.*, 2005, vol. 33, no. 12, pp. 2810-2816.
6. Bustamante A., García-Berrococo T., Penalba A. et al. Sepsis biomarkers reprofiling to predict stroke-associated infections. *J. Neuroimmunol.*, 2017, vol. 312, pp. 19-23.
7. Carrizo G.J., Wu R., Cui X. et al. Adrenomedullin and adrenomedullin-binding protein-1 downregulate inflammatory cytokines and attenuate tissue injury after gut ischemia-reperfusion. *Surgery*, 2007, vol. 141, no. 2, pp. 245-253.
8. Christ-Crain M., Morgenthaler N.G., Stolz D. et al. Pro-adrenomedullin to predict severity and outcome in community-acquired pneumonia. *Crit. Care*, 2006, vol. 10, no. 3, pp. R96.
9. Christ-Crain M., Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators. *Eur. Respir. J.*, 2007, vol. 30, no. 3, pp. 556-573.
10. Cohen J., Vincent J.L., Adhikari N.K. et al. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect. Dis.*, 2015, vol. 15, no. 5, pp. 581-614.
11. Cullinan M., Graziadio S., Price D.A. Application of MR-ProADM to predict prevention of hospitalisation, derived from a multi-centre study. *Crit. Care*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 129.
12. Debiane L., Hachem R. Y., Al Wohouh I. et al. The utility of proadrenomedullin and procalcitonin in comparison to C-reactive protein as predictors of sepsis and bloodstream infections in critically ill patients with cancer. *Crit. Care Med.*, 2014, vol. 42, no. 12, pp. 2500-2507.
13. Decker S., Sigl A., Grumaz C. et al. Immune-response patterns and next generation sequencing diagnostics for the detection of mycoses in patients with septic shock – results of a combined clinical and experimental investigation. *Intern. J. Molec. Sci.*, 2017, vol. 18, no. 8, pp. 1796.
14. Dhillon O.S., Khan S.Q., Narayan H.K. et al. Prognostic value of mid-regional pro-adrenomedullin levels taken on admission and discharge in non-ST-elevation myocardial infarction: the LAMP (Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide) II study. *J. Am. College of Cardiology*, 2010, vol. 56, no. 2, pp. 125-133.

15. Elke G., Bloos F., Wilson D. C. et al. The use of mid-regional proadrenomedullin to identify disease severity and treatment response to sepsis-a secondary analysis of a large randomised controlled trial // *Crit. Care.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 79.
16. Garrouste-Orgeas M., Montuclard L., Timsit J. F. et al. Triaging patients to the ICU: a pilot study of factors influencing admission decisions and patient outcomes // *Intens. Care Med.* – 2003. – Vol. 29, № 5. – P. 774-781.
17. Gerlach A. T. Sepsis Biomarkers... The Long and Winding Road // *Crit. Care Med.* – 2018. – Vol. 46, № 7. – P. 1194-1195.
18. Gille J., Ostermann H., Dragu A. et al. MR-proADM: a new biomarker for early diagnosis of sepsis in burned patients // *J. Burn Care & Research.* – 2017. – Vol. 38, № 5. – P. 290-298.
19. Haubitz S., Mueller B., Schuetz P. Streamlining antibiotic therapy with procalcitonin protocols: consensus and controversies // *Expert Rev. Respirat. Med.* – 2013. – Vol. 7, № 2. – P. 145-157.
20. Hernandez G., Bruhn A., Ince C. Microcirculation in sepsis: new perspectives // *Current Vasc. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 11, № 2. – P. 161-169.
21. Hirata Y., Mitaka C., Sato K. et al. Increased circulating adrenomedullin, a novel vasodilatory peptide, in sepsis // *J. Clin. Endocrinology & Metabolism.* – 1996. – Vol. 81, № 4. – P. 1449-1453.
22. Johnson D. W., Schmidt U. H., Bittner E. A. et al. Delay of transfer from the intensive care unit: a prospective observational study of incidence, causes, and financial impact // *Crit. Care.* – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. R128.
23. Kelly B. J., Lautenbach E., Nachamkin I. et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention Epicenters Program: Combined Biomarkers Predict Acute Mortality Among Critically Ill Patients with Suspected Sepsis // *Crit. Care Med.* – 2018. – Vol. 46. – P. 1106-1113.
24. Kitamura K., Kangawa K., Kawamoto M. et al. Adrenomedullin: a novel hypotensive peptide isolated from human pheochromocytoma // *Biochem. Biophys. Research Communicat.* – 1993. – Vol. 192, № 2. – P. 553-560.
25. Kitamura K., Sakata J., Kangawa K. et al. Cloning and characterization of cDNA encoding a precursor for human adrenomedullin // *Biochem. Biophys. Research Communicat.* – 1993. – Vol. 194, № 2. – P. 720-725.
26. Klip I. T., Voors A. A., Anker S. D. et al. Prognostic value of mid-regional pro-adrenomedullin in patients with heart failure after an acute myocardial infarction // *Heart.* – 2011. – Vol. 97, № 11. – P. 892-898.
27. Lewis L. K., Smith M. W., Yandle T. G. et al. Adrenomedullin (1-52) measured in human plasma by radioimmunoassay: plasma concentration, adsorption, and storage // *Clin. Chemistry.* – 1998. – Vol. 44, № 3. – P. 571-577.
28. Machado F. R., Angus D. C. Trying to improve sepsis care in low-resource settings // *Jama.* – 2017. – Vol. 318, № 13. – P. 1225-1227.
29. Maisel A., Mueller C., Nowak R. et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial // *J. Am. College of Cardiology.* – 2010. – Vol. 55, № 19. – P. 2062-2076.
30. Melis R. J., Rikkers M. G. O., Parker S. G. et al. What is intermediate care? // *BMJ.* – 2004. – Vol. 329. – P. 360-361.
31. Müller-Redetzky H. C., Will D., Hellwig K. et al. Mechanical ventilation drives pneumococcal pneumonia into lung injury and sepsis in mice: protection by adrenomedullin // *Crit. Care.* – 2014. – Vol. 18, № 2. – P. R73.
32. Nickler M., Schaffner D., Christ-Crain M. et al. Prospective evaluation of biomarkers for prediction of quality of life in community-acquired pneumonia // *Clin. Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* – 2016. – Vol. 54, № 11. – P. 1831-1846.
33. Odermatt J., Meili M., Hersberger L. et al. Pro-Adrenomedullin predicts 10-year all-cause mortality in community-dwelling patients: a prospective cohort study // *BMC cardiovascular disorders.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 178.
34. Pereira J. M., Azevedo A., Basilio C. et al. Mid-regional proadrenomedullin: An early marker of response in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia? // *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition).* – 2016. – Vol. 22, № 6. – P. 308-314.
35. Plate J. D., Leenen L. P., Houwert M. et al. Utilisation of intermediate care units: a systematic review // *Crit. Care Res. Practice.* – 2017. – Vol. 2017. – P. 8038460.
36. Reinhart K., Daniels R., Kisson N. et al. Recognizing sepsis as a global health priority – a WHO resolution // *New Eng. J. Med.* – 2017. – Vol. 377, № 5. – P. 414-417.
37. Rügger K., Dusemund F., Bossart R. et al. Optimised patient transfer using an innovative multidisciplinary assessment in Kanton Aargau (OPTIMA I)-an observational survey in lower respiratory tract infections // *Swiss Med. Weekly.* – 2011. – Vol. 141, № 2930.
38. Seissler J., Feghlem N., Then C. et al. Vasoregulatory peptides pro-endothelin-1 and pro-adrenomedullin are associated with metabolic syndrome in the
15. Elke G., Bloos F., Wilson D.C. et al. The use of mid-regional proadrenomedullin to identify disease severity and treatment response to sepsis-a secondary analysis of a large randomised controlled trial. *Crit. Care*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 79.
16. Garrouste-Orgeas M., Montuclard L., Timsit J.F. et al. Triaging patients to the ICU: a pilot study of factors influencing admission decisions and patient outcomes. *Intens. Care Med.*, 2003, vol. 29, no. 5, pp. 774-781.
17. Gerlach A.T. Sepsis Biomarkers... The Long and Winding Road. *Crit. Care Med.*, 2018, vol. 46, no. 7, pp. 1194-1195.
18. Gille J., Ostermann H., Dragu A. et al. MR-proADM: a new biomarker for early diagnosis of sepsis in burned patients. *J. Burn Care & Research*, 2017, vol. 38, no. 5, pp. 290-298.
19. Haubitz S., Mueller B., Schuetz P. Streamlining antibiotic therapy with procalcitonin protocols: consensus and controversies. *Expert Rev. Respirat. Med.*, 2013, vol. 7, no. 2, pp. 145-157.
20. Hernandez G., Bruhn A., Ince C. Microcirculation in sepsis: new perspectives. *Current Vasc. Pharmacol.*, 2013, vol. 11, no. 2, pp. 161-169.
21. Hirata Y., Mitaka C., Sato K. et al. Increased circulating adrenomedullin, a novel vasodilatory peptide, in sepsis. *J. Clin. Endocrinology & Metabolism*, 1996, vol. 81, no. 4, pp. 1449-1453.
22. Johnson D.W., Schmidt U.H., Bittner E.A. et al. Delay of transfer from the intensive care unit: a prospective observational study of incidence, causes, and financial impact. *Crit. Care*, 2013, vol. 17, no. 4, pp. R128.
23. Kelly B.J., Lautenbach E., Nachamkin I. et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention Epicenters Program: Combined Biomarkers Predict Acute Mortality Among Critically Ill Patients with Suspected Sepsis. *Crit. Care Med.*, 2018, vol. 46, pp. 1106-1113.
24. Kitamura K., Kangawa K., Kawamoto M. et al. Adrenomedullin: a novel hypotensive peptide isolated from human pheochromocytoma. *Biochem. Biophys. Research Communicat.*, 1993, vol. 192, no. 2, pp. 553-560.
25. Kitamura K., Sakata J., Kangawa K. et al. Cloning and characterization of cDNA encoding a precursor for human adrenomedullin. *Biochem. Biophys. Research Communicat.*, 1993, vol. 194, no. 2, pp. 720-725.
26. Klip I.T., Voors A.A., Anker S.D. et al. Prognostic value of mid-regional pro-adrenomedullin in patients with heart failure after an acute myocardial infarction. *Heart*, 2011, vol. 97, no. 11, pp. 892-898.
27. Lewis L.K., Smith M.W., Yandle T.G. et al. Adrenomedullin (1-52) measured in human plasma by radioimmunoassay: plasma concentration, adsorption, and storage. *Clin. Chemistry*, 1998, vol. 44, no. 3, pp. 571-577.
28. Machado F.R., Angus D.C. Trying to improve sepsis care in low-resource settings. *Jama*, 2017, vol. 318, no. 13, pp. 1225-1227.
29. Maisel A., Mueller C., Nowak R. et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *J. Am. College of Cardiology*, 2010, vol. 55, no. 19, pp. 2062-2076.
30. Melis R.J., Rikkers M.G.O., Parker S.G. et al. What is intermediate care? *BMJ*, 2004, vol. 329, pp. 360-361.
31. Müller-Redetzky H.C., Will D., Hellwig K. et al. Mechanical ventilation drives pneumococcal pneumonia into lung injury and sepsis in mice: protection by adrenomedullin. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, no. 2, pp. R73.
32. Nickler M., Schaffner D., Christ-Crain M. et al. Prospective evaluation of biomarkers for prediction of quality of life in community-acquired pneumonia. *Clin. Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 2016, vol. 54, no. 11, pp. 1831-1846.
33. Odermatt J., Meili M., Hersberger L. et al. Pro-Adrenomedullin predicts 10-year all-cause mortality in community-dwelling patients: a prospective cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2017, vol. 17, no. 1, pp. 178.
34. Pereira J.M., Azevedo A., Basilio C. et al. Mid-regional proadrenomedullin: An early marker of response in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia? *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, 2016, vol. 22, no. 6, pp. 308-314.
35. Plate J.D., Leenen L.P., Houwert M. et al. Utilisation of intermediate care units: a systematic review. *Crit. Care Res. Practice*, 2017, vol. 2017, pp. 8038460.
36. Reinhart K., Daniels R., Kisson N. et al. Recognizing sepsis as a global health priority – a WHO resolution. *New Eng. J. Med.*, 2017, vol. 377, no. 5, pp. 414-417.
37. Rügger K., Dusemund F., Bossart R. et al. Optimised patient transfer using an innovative multidisciplinary assessment in Kanton Aargau (OPTIMA I)-an observational survey in lower respiratory tract infections. *Swiss Med. Weekly*, 2011, vol. 141, no. 2930.
38. Seissler J., Feghlem N., Then C. et al. Vasoregulatory peptides pro-endothelin-1 and pro-adrenomedullin are associated with metabolic syndrome in the

- population-based KORA F4 study // *Eur. J. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 167, № 6. – P. 847–853.
39. Stalenhof J. E., van Nieuwkoop C., Wilson D. C. et al. Procalcitonin, mid-regional proadrenomedullin and C-reactive protein in predicting treatment outcome in community-acquired febrile urinary tract infection // *BMC Infect. Dis.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 161.
40. Stolz D., Christ-Crain M., Morgenthaler N. G. et al. Plasma pro-adrenomedullin but not plasma pro-endothelin predicts survival in exacerbations of COPD // *Chest.* – 2008. – Vol. 134, № 2. – P. 263–272.
41. Temmesfeld-Wollbrück B., Brell B., Dávid I. et al. Adrenomedullin reduces vascular hyperpermeability and improves survival in rat septic shock // *Intens. Care Med.* – 2007. – Vol. 33, № 4. – P. 703–710.
42. Timsit J.F., Bassetti M., Cremer O. et al. Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: a narrative review // *Intens. Care Med.* – 2019. – Vol. 45, № 2. – P. 172–189.
43. Tyagi A., Sethi A.K., Girotra G. et al. The microcirculation in sepsis // *Indian J. Anaesth.* – 2009. – Vol. 53, № 3. – P. 281–293.
44. Tziolos N., Kotanidou A., Orfanos S. E. Biomarkers in infection and sepsis: Can they really indicate final outcome? // *Intern. J. Antimicrob. Agents.* – 2015. – Vol. 46. – P. S29–S32.
45. Ulla M., Pizzolato E., Lucchiarri M. et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study // *Crit. Care.* – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. R168.
46. Vigué B., Leblanc P. E., Moati F. et al. Mid-regional pro-adrenomedullin (MR-proADM), a marker of positive fluid balance in critically ill patients: results of the ENVOL study // *Crit. Care.* – 2016. – Vol. 20, № 1. – P. 363.
47. Vincent J.L., Rubenfeld G. D. Does intermediate care improve patient outcomes or reduce costs? // *Crit. Care.* – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 89.
48. Zhang X., Liu D., Liu Y. N. et al. The accuracy of presepsin (sCD14-ST) for the diagnosis of sepsis in adults: a meta-analysis // *Crit. Care.* – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 323.
- population-based KORA F4 study. *Eur. J. Endocrinol.*, 2012, vol. 167, no. 6, pp. 847–853.
39. Stalenhof J.E., van Nieuwkoop C., Wilson D.C. et al. Procalcitonin, mid-regional proadrenomedullin and C-reactive protein in predicting treatment outcome in community-acquired febrile urinary tract infection. *BMC Infect. Dis.*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 161.
40. Stolz D., Christ-Crain M., Morgenthaler N.G. et al. Plasma pro-adrenomedullin but not plasma pro-endothelin predicts survival in exacerbations of COPD. *Chest*, 2008, vol. 134, no. 2, pp. 263–272.
41. Temmesfeld-Wollbrück B., Brell B., Dávid I. et al. Adrenomedullin reduces vascular hyperpermeability and improves survival in rat septic shock. *Intens. Care Med.*, 2007, vol. 33, no. 4, pp. 703–710.
42. Timsit J.F., Bassetti M., Cremer O. et al. Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: a narrative review. *Intens. Care Med.*, 2019, vol. 45, no. 2, pp. 172–189.
43. Tyagi A., Sethi A.K., Girotra G. et al. The microcirculation in sepsis. *Indian J. Anaesth.*, 2009, vol. 53, no. 3, pp. 281–293.
44. Tziolos N., Kotanidou A., Orfanos S.E. Biomarkers in infection and sepsis: Can they really indicate final outcome? *Intern. J. Antimicrob. Agents*, 2015, vol. 46, pp. S29–S32.
45. Ulla M., Pizzolato E., Lucchiarri M. et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study. *Crit. Care*, 2013, vol. 17, no. 4, pp. R168.
46. Vigué B., Leblanc P.E., Moati F. et al. Mid-regional pro-adrenomedullin (MR-proADM), a marker of positive fluid balance in critically ill patients: results of the ENVOL study. *Crit. Care*, 2016, vol. 20, no. 1, pp. 363.
47. Vincent J.L., Rubenfeld G.D. Does intermediate care improve patient outcomes or reduce costs? *Crit. Care*, 2015, vol. 19, no. 1, pp. 89.
48. Zhang X., Liu D., Liu Y. N. et al. The accuracy of presepsin (sCD14-ST) for the diagnosis of sepsis in adults: a meta-analysis. *Crit. Care*, 2015, vol. 19, no. 1, pp. 323.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»,
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

Руднов Владимир Александрович

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии.
Тел.: 8 (343) 266–95–06.
E-mail: vrudnov@mail.ru

Молдованов Андрей Владимирович

ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии.
Тел.: 8 (343) 240–86–07.
E-mail: moldovanovandrey@mail.ru

Астафьева Мария Николаевна

МАУЗ «Городская клиническая больница № 40»,
врач анестезиолог-реаниматолог РАО № 5.
620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 189.
E-mail: mariaastafyeva@gmail.com

Перевалова Елена Юрьевна

МАУ «Клинико-диагностический центр»,
врач-бактериолог.
620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, д. 78-В.
Тел.: 8 (343) 205–82–57.
E-mail: dcl.d.mic@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Ural State Medical University,
3, Repina St.,
Yekaterinburg, 620028.

Vladimir A. Rudnov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of Anesthesiology, Intensive Care, Toxicology and Transfusiology Department.
Phone: +7 (343) 266–95–06.
Email: vrudnov@mail.ru

Andrey V. Moldovanov

Assistant of Anesthesiology, Intensive Care, Toxicology and Transfusiology Department.
Phone: +7 (343) 240–86–07.
Email: moldovanovandrey@mail.ru

Maria N. Astafieva

City Clinical Hospital no. 40,
Anesthesiologist and Emergency Physician of Intensive Care and Anesthesiology Department no. 5.
189, Volgogradskaya St., Yekaterinburg, 620102.
Email: mariaastafyeva@gmail.com

Elena Yu. Perevalova

City Center for Laboratory Diagnostics,
Bacteriologist.
78-V, the 8th of March St., Yekaterinburg, 620144.
Phone: +7 (343) 205–82–57.
Email: dcl.d.mic@mail.ru



РИСКИ РАЗВИТИЯ КРИТИЧЕСКИХ ИНЦИДЕНТОВ ПРИ МЕЖГОСПИТАЛЬНОЙ ТРАНСПОРТИРОВКЕ ПАЦИЕНТОВ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Н. П. ШЕНЬ^{1,2}, А. С. МИНИН³

¹Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, РФ

²Областная клиническая больница № 1, г. Тюмень, РФ

³Территориальный Центр медицины катастроф Тюменской области, г. Тюмень, РФ

Цель: оценка рисков неблагоприятного исхода у пациентов с критическими состояниями на основе изучения опыта межгоспитальной транспортировки пациентов в Тюменской области.

Методика. Изучены результаты транспортировки 338 пациентов стационаров Тюменской области за 4 мес. 2018 г., с целью формирования однородности группы использовали критерии исключения (для оценки изменений параметров гемодинамики из исследования исключены пациенты с предстоящими или недавно выполненными оперативными вмешательствами на сердце, а также пациенты, у которых в ближайшие 6 мес. имел место острый инфаркт миокарда, и дети в возрасте до 14 лет, у которых показатели гемодинамики зависят от возраста).

Результаты. Межгоспитальная эвакуация пациентов в ночное время суток была статистически значимо ассоциирована с более низкими показателями систолического артериального давления, более низкой оценкой по шкале ком Глазго, чаще требовала проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в пути.

Выводы. Тяжесть состояния пациентов, подвергаемых межгоспитальному трансферу, тесно ассоциирована с состоянием трех систем: дыхательной, сердечно-сосудистой и центральной нервной. При низкой оценке функций данных систем возможно увеличение риска ухудшения состояния пациентов во время эвакуации. Оценка функции данных систем должна быть положена в основу угрозомерических шкал риска транспортировки. Установлено, что нарушение сознания и необходимость седации коррелируют с тяжестью состояния ($r = 0,46$; $p = 0,03$) и потребностью в ИВЛ ($r = 0,55$; $p = 0,05$), что при отсутствии своевременного решения о протезировании функции дыхания может послужить сигналом к началу проведения ИВЛ в пути. Межгоспитальная эвакуация в ночное время суток чаще требует проведения ИВЛ, что при отсутствии своевременного принятия решения об интубации пациента может приводить к непосредственно связанному с транспортировкой ухудшению состояния ($t = 2,19$; $p = 0,03$) и росту риска развития критических инцидентов.

Ключевые слова: межгоспитальная транспортировка, эвакуация, критические состояния, критические инциденты

Для цитирования: Шень Н. П., Минин А. С. Риски развития критических инцидентов при межгоспитальной транспортировке пациентов в Тюменской области // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 5. – С. 43-48. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-43-48

THE RISK OF UNFAVORABLE OUTCOMES IN CRITICALLY ILL PATIENTS DURING INTERHOSPITAL TRANSPORTATION IN TYUMEN REGION

N. P. SHEN^{1,2}, A. S. MININ³

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

²Regional Clinical Hospital no. 1, Tyumen, Russia

³Tyumen Regional Center for Disaster Medicine, Tyumen, Russia

The objective: assessment of the risk of unfavorable outcomes in critically ill patients based on the experience of interhospital transportation in Tyumen Region.

Methods. The results of 338 patients' transportation from hospitals of the Tyumen Region for 4 months of 2018 were studied. To assure the group homogeneity, exclusion criteria were used (in order to assess changes in hemodynamic parameters, patients with upcoming or recently performed cardiac surgery, those who had acute myocardial infarction in the last 6 months, were excluded from the study, as well as children under 14 years old, whose hemodynamic parameters depended on the age).

Results. Interhospital evacuation of patients at night was statistically significantly associated with lower systolic blood pressure, lower Glasgow coma score, and more often required artificial pulmonary mechanical ventilation (APV) on the way.

Conclusions. The severity of the condition of patients undergoing interhospital transfer is closely associated with the state of three systems: respiratory, cardiovascular and central nervous systems. With unfavorable assessment of functions of these systems, the risk of deterioration of the patient's condition during evacuation can accelerate. Tests of these systems' functions should be the basis of the scales aimed to assess the transportation risk. It was found that impaired consciousness and the need for sedation correlated with condition severity ($r = 0.46$; $p = 0.03$) and the need for artificial pulmonary ventilation ($r = 0.55$; $p = 0.05$), and if the decision on APV was not made in due time it could serve as a signal to start mechanical ventilation during transportation. Interhospital evacuation at night often requires APV, which in the absence of the timely decision about the patient's intubation can lead to a deterioration of the condition directly associated with transportation ($t = 2.19$; $p = 0.03$) and the increased risk of critical incidents.

Key words: interhospital transportation, evacuation, critical states, critical incidents

For citations: Shen N.P., Minin A.S. The risk of unfavorable outcomes in critically ill patients during interhospital transportation in Tyumen Region. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 5, P. 43-48. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-43-48

По данным J. D. Clough et al., среди госпитализированных пациентов около 10% подвергаются межгоспитальному трансферу, но межгоспитальная

транспортировка повышает риск ухудшения состояния здоровья тяжелообольного пациента. В 1993 г. они опубликовали результаты анализа

летальности среди транспортированных пациентов в сравнении с поступившими непосредственно в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), подчеркнув, что переведенные больные имели более высокий риск смерти (в 2,7 раза), а межгоспитальная транспортировка ассоциирована с 29% смертей [8].

Несмотря на то что в многочисленных исследованиях оценивались различные факторы, прогнозирующие общую смертность в ОРИТ, работ, которые бы конкретно касались факторов риска развития критических инцидентов и ухудшения состояния у пациентов, переводимых из одной больницы в другую, мало. В этом отношении большой интерес представляют исследования J. J. Ligtenberg et al. и J. J. Patel et al., в которых было указано на факторы риска развития летального исхода в первые 24 ч после транспортировки пациента из одного стационара в другой [21, 23]. Основным параметром, на который предложили ориентироваться авторы, явилась шкала SOFA. Между тем в ней предусмотрены исследование газов крови и подсчет индекса оксигенации, что в условиях российской практики не всегда возможно ввиду плохой оснащенности удаленных от центров клиник. Помимо этого, ряд пациентов, например с тяжелыми отравлениями, демонстрируют высокую летальность и при малых значениях, рассчитанных по интегральным шкалам [18]. Во многих исследованиях, посвященных межгоспитальным трансферам, можно увидеть весьма слабую доказательную базу для оценки транспортабельности [16, 17, 19].

В России, так же как и во всем мире, нет единства подходов. Так, в Свердловской области в 2000 г. была внедрена шкала оценки транспортабельности «Екатеринбург 2000». На сегодняшний день она утверждена действующим приказом МЗ Свердловской области для регионального использования [5]. Многочисленные субъекты Российской Федерации с развитой системой проведения медицинской эвакуации (Красноярский край, Кузбасс и др.) также в основном обобщают имеющийся опыт [1].

Межбольничные переводы могут спасти жизни, но они дороги, сложны с точки зрения логистики и рискованны. Сам транспортный процесс связан с риском ухудшения состояния. Частота нежелательных явлений из-за транспортировки пропорциональна продолжительности трансфера, тяжести заболевания или травмы и опыту медицинского сопровождения [10]. С конца 1970-х гг. проблемы безопасности стали поводом для нескольких исследований, посвященных тому, когда, как и куда переводить больных в критическом состоянии. Одним из первых был сформулирован вывод о том, что более ранний перевод, преимущество реанимационных мероприятий и интенсивной терапии, так же как и время поездки, а также максимально плавное передвижение выгодно для пациентов [2, 4, 6, 27]. В 1986 г. J. Ehrenwerth et al. пришли к выводу, что с помощью специализированной транспортной

команды, достижения гемодинамической стабилизации и обеспечения мониторинга можно безопасно транспортировать тяжелобольных пациентов на достаточно большие расстояния [12].

Несмотря на то что уже в 1990-х гг. были опубликованы первые руководства по транспорту тяжелобольных пациентов, в представленном в 1999 г. обзоре все же сообщалось о нежелательных явлениях, имеющих место при 70% транспортировок [9, 15]. Авторы призвали специалистов следовать руководящим принципам, касающимся организации логистики, подготовки персонала, оборудования и мониторинга [30]. Новые руководства продолжали подчеркивать особенности, касающиеся обучения и тренингов персонала, усовершенствования оборудования [25, 29, 31]. Тем не менее продолжали публиковаться сведения и об инцидентах, связанных с высоким риском, многие из которых было возможно предупредить при неукоснительном соблюдении имеющихся стандартов [20, 21, 26, 32]. Без сомнения, тяжесть состояния пациента и необходимость протезирования жизненно важных функций являются факторами, приводящими к повышению числа нежелательных инцидентов в процессе транспортировки и по ее окончании. Дыхательная система в этом отношении является одной из наиболее уязвимых [20].

Исследования контроля качества и мер по повышению безопасности должны базироваться на точных и надежных данных. Однако сообщаемая частота нежелательных явлений варьирует от 3 до 75% не только из-за различий в показателях, но и по причине использования разных критериев [7, 14, 24]. Например, С. Philpot et al. определили как «критические инциденты» такие факторы, как непреднамеренная экстубация, сложная интубация, потеря внутривенного доступа, ошибки при введении лекарственных средств, пневмоторакс и другие случаи, требующие проведения экстренной или неотложной коррекции [24]. Другие исследователи за критические инциденты принимают и перегоревшие предохранители оборудования или задержку при транспортировке [11]. Эти разные определения затрудняют сравнение частоты и тяжести инцидентов, в то время как отчеты о них со стандартизованными определениями имеют большое значение для управления качеством, а также для исследовательских целей.

Суммируя имеющиеся данные литературы, можно заключить, что респираторные нежелательные явления чаще всего проявляются неадекватной вентилиацией или кислородной десатурацией с частотой от 0 до 15% [21, 28, 32]. Отказ оборудования или технические проблемы могут составлять до 46% всех инцидентов [22]. Описываемые случаи варьируют со средней частотой от 9 до 36% [13, 32].

Таким образом, прогнозирование неблагоприятного исхода и ухудшения состояния пациентов в период транспортировки и в 1-е сут после нее является актуальным.

Цель работы: оценка рисков неблагоприятного исхода транспортировки у пациентов в критическом состоянии.

Материал и методы

Дизайн исследования – продольное когортное. Изучены результаты транспортировки 338 пациентов стационаров Тюменской области за 4 мес. 2018 г. (произвольным образом выбраны 4 мес. года – февраль, апрель, август и октябрь). Из них 144 (42,6%) пациента были перевезены между стационарами города и 194 (57,4%) – транспортированы между городами; 148 пациентов (43,8%) имели хирургическую патологию и 190 (56,2%) – были терапевтического профиля. Из 338 пациентов 127 (37,6%) новорожденных, также транспортировано 30 (8,8%) детей и 22 (6,5%) беременные женщины. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) во время транспортировки проводили 87 (25,7%) пациентам. Кроме того, 24 (7,1%) пациентам осуществляли вспомогательную вентиляцию легких в режиме назального СРАР (постоянной поддержки положительным давлением). Вертолетом было эвакуировано 28 (8,3%) пациентов, 4 (1,2%) – самолетом, остальные – наземным транспортом. В первые 24 ч после транспортировки умерли 2 (0,6%) пациента; у 3 (0,8%) пациентов летальный исход наступил в момент консультирования и решения вопроса о транспортабельности.

Учитывая разнородность выборки, было решено оценить состояние гемодинамики как фактор, непосредственно указывающий на возможность ухудшения состояния и прогрессирования полиорганной дисфункции. Для этой цели из исследования исключены пациенты с предстоящими или недавно выполненными оперативными вмешательствами на сердце, а также лица, у которых в ближайшие 6 мес. имел место острый инфаркт миокарда. Исключены были также дети до 14 лет, у которых показатели гемодинамики зависят от возраста, в том числе с учетом того, что среди транспортированных новорожденных основную долю составляли пациенты с врожденными пороками сердца. Также исключены выжившие пациенты, длительность госпитализации которых в ОРИТ после транспортировки составила менее 24 ч. Таким образом, в исследовании остался 41 пациент.

Из соматической патологии у пациентов, отобранных для дальнейшего анализа, имели место заболевания органов дыхания (12,2%), центральной нервной системы (менингиты и менингоэнцефалиты) (9,7%), болезни системы кровообращения (9,7%). По одному пациенту (по 2,4%) было с острым нарушением мозгового кровообращения, заболеванием крови и отравлением. Среди хирургических пациентов у 17% имелись травмы, у 4,8% – ожоги; 7,3% пациенток транспортировались в связи с осложнениями беременности и родов. Средний возраст больных составил $40,0 \pm 2,5$ года [14; 71]. Ни у одного пациента во время транспортировки

не возникало потребности в инотропных препаратах и вазопрессорах. С использованием ИВЛ транспортированы 13 (31,7%) больных, из них седацию выполняли 9 (21,9%). Среднее расстояние между объектами здравоохранения составило $200,7 \pm 22,0$ км [10; 790]. Днем был транспортирован 31 (75,6%) пациент и 10 (24,4%) – в ночное время суток. Длительность транспортировки составила $3,4 \pm 0,3$ [0,5; 11] ч. Тяжесть состояния пациентов перед транспортировкой оценивали в баллах от 1 до 6, где 6 – максимум. Условно цифра отражала число систем, вовлеченных в полиорганную дисфункцию.

Статистическую обработку материала выполняли с помощью пакета программ Statistica. Описательные статистики количественных данных представлены в виде медианы (Me) и квартильного интервала. Тест на нормальность распределения не проводили. В исследовании также использовали вариационную статистику: производили расчет t-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей и корреляционный анализ с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования

При анализе состояния транспортированных пациентов использовали корреляционный анализ, показавший тесную связь между клиническими параметрами дыхательной и церебральной функции. Так, корреляция дыхательных расстройств с потребностью в проведении ИВЛ была тесно связана с нарушениями сознания и потребностью в седации ($r = 0,60$; $p = 0,01$). В свою очередь нарушения сознания и необходимость в седации коррелировали с тяжестью состояния ($r = 0,46$; $p = 0,03$) и потребностью в ИВЛ ($r = 0,55$; $p = 0,05$). Тяжесть состояния не была ассоциирована с полом ($t = 0,67$; $p = 0,05$), хотя отмечалась некоторая тенденция к большему угнетению сознания у лиц женского пола (средняя оценка по шкале ком Глазго составила у мужчин $11,2 \pm 1,1$, у женщин – $9,5 \pm 1,7$ балла, $t = 0,82$, $p = 0,41$), что, впрочем, не имело статистической значимости.

Схожая ситуация отмечалась и при изучении влияния длительности транспортировки на состояние центральной гемодинамики, в частности на показатели систолического артериального давления. Коэффициент корреляции показателей составил 0,29 (низкую степень, $p > 0,05$). Между тем при анализе влияния расстояния на изменения гемодинамики пациентов не выявлено даже тенденции ($r = 0,015$), что отражало правильный тактический подход к выбору транспортных средств – сокращение времени транспортировки пациентов в критическом состоянии путем применения воздушного транспорта.

Время суток, в которое осуществлялась транспортировка пациентов, имело немаловажное значение. Пациенты, перевозимые в светлое время суток, демонстрировали лучшие показатели по состоянию респираторной функции, реже требовали приме-

нения ИВЛ во время транспортировки ($t = 2,12$; $p = 0,04$, отличия статистически значимы). Ночную транспортировку выполняли при статистически значимо более низких показателях систолического артериального давления ($118,03 \pm 1,00$ против $114,3 \pm 1,2$; $t = 2,39$; $p = 0,02$), впрочем, не выходя за пределы нормальных значений. Общая тенденция была такова: ночная транспортировка ассоциировалась с более тяжелым состоянием пациента (степень тяжести состояния больных, транспортированных днем, составляла $3,19 \pm 0,10$ балла, эвакуируемых ночью – $3,5 \pm 0,1$ балла; отличия статистически значимы, $t = 2,19$; $p = 0,03$).

Обсуждение

В 1-е сут после межгоспитальной транспортировки в Тюменской области у 0,6% переведенных пациентов развивался летальный исход, что значительно реже, чем представлено в опубликованных на сегодняшний день обзорах [21, 23]. Например, J. J. Ligtenberg et al. [21] продемонстрировали, что 6% пациентов умирали в течение первых 24 ч после межгоспитального перевода. В нашем исследовании пациенты, переводимые в ночное время суток, набирали больший условный балл при оценке тяжести состояния. При этом не учитывался еще один немаловажный фактор – состояние адаптации систем сопровождающего персонала; не проводились тесты на утомляемость и скорость реакции (принятия решений) в дневное и ночное время суток. Между тем в работе О. А. Муллаяровой [3], посвященной интегративной оценке состояния здоровья медицинского персонала бригад неотложной медицинской помощи, было установлено, что после суточного дежурства происходят статистически значимое снижение SpO_2 , повышение систолического АД и уровня кортизола, а также ухудшение мнестических способностей.

Следует отметить ограничение данного исследования, связанное с малочисленностью исследуемой группы, и при дальнейшем изучении, возможно, выявленные тенденции, в том числе большая уязвимость женского пола, приобретут характер зависимости или станут более достоверными факторами риска развития критических инцидентов или нежелательных событий в процессе эвакуации.

Выводы

1. Тяжесть состояния пациентов, подвергаемых межгоспитальному трансферу, тесно ассоциирована с состоянием трех систем: дыхательной, сердечно-сосудистой и центральной нервной. При низкой оценке функций данных систем возможно увеличение риска ухудшения состояния пациентов во время эвакуации. Оценка функции данных систем должна быть положена в основу угрозометрических шкал риска транспортировки.

2. Нарушения сознания и необходимость седации коррелируют с тяжестью состояния ($r = 0,46$; $p = 0,03$) и потребностью в ИВЛ ($r = 0,55$; $p = 0,05$), что при отсутствии своевременного решения о протезировании функции дыхания может послужить сигналом к началу проведения ИВЛ в пути.

3. Межгоспитальная эвакуация в ночное время суток ассоциирована с более тяжелым состоянием пациента (по условной оценке степени тяжести состояния больные, транспортированные днем, имели $3,19 \pm 0,10$ балла, эвакуируемые ночью – $3,5 \pm 0,1$ балла; $t = 2,19$; $p = 0,03$), чаще требует проведения ИВЛ, что при отсутствии своевременного принятия решения об интубации пациента может приводить к непосредственно связанному с транспортировкой ухудшению состояния ($t = 2,19$; $p = 0,03$) и росту риска развития критических инцидентов.

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. Агаджанян В. В., Шаталин А. В., Кравцов С. А. и др. Основные аспекты межгоспитальной транспортировки пациентов с политравмой, находясь в критическом состоянии // *Общая реаниматология*. – 2006. – № 11. – С. 5–6.
2. Амосов В. Г., Марковская О. В., Штукатуров А. К. и др. Роль территориального центра медицины катастроф Свердловской области в организации медицинской помощи обожженным // *Нижегородский медицинский журнал*. – 2004. – № 1. – С. 31.
3. Муллаярова О. А. Интегративная оценка состояния здоровья у медицинского персонала бригад неотложной медицинской помощи и его немедикаментозная поддержка: Дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2005. – 161 с.
4. Насонова Н. П., Егоров В. М., Лукин О. В. и др. Особенности транспортировки детей в состоянии ожогового шока в специализированный центр // *Тезисы международного конгресса «Комбустиология на рубеже веков»*. – М., 2000. – С. 103.

REFERENCES

1. Agadzhanian V.V., Shatalin A.V., Kravtsov S.A. et al. Main aspects of inter-hospital transport of the patients with concurrent traumas in critical state. *Obschaya Reanimatologiya*, 2006, no. 11, pp. 5-6. (In Russ.)
2. Amosov V.G., Markovskaya O.V., Shtukaturov A.K. et al. The role of territorial center of disaster medicine in Sverdlovsk Region in the organization of medical care for those burnt. *Nizhegorodskiy Meditsinskiy Journal*, 2004, no. 1, pp. 31. (In Russ.)
3. Mullayarova O.A. *Integrativnaya otsenka sostoyaniya zdorov'ya u meditsinskogo personala brigad neotlozhnoy meditsinskoy pomoshchi i ego nemedikamentoznaya podderzhka*. Diss. kand. med. nauk. [Integral assessment of the state of health of medical workers from medical emergency teams and its non-medicamentous support. Cand. Diss.]. Yekarinburg, 2005, 161 p.
4. Nasonova N.P., Egorov V.M., Lukin O.V. et al. Specific parameters of transportation of children in burn shock to the specialized center. *Tezisy mezhdunarodnogo kongressa Kombustologiya na rubezhe vekov*. [Abst. Book of International Congress on Combustiology between the Ages]. Moscow, 2000, pp. 103. (In Russ.)

5. Приказ МЗ Свердловской области от 19 июня 2017 г. № 1047-П «О совершенствовании оказания экстренной и неотложной консультативной медицинской помощи и медицинской эвакуации в Свердловской области силами государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Территориальный центр медицины катастроф», электронный ресурс: <http://docs.pravo.ru/document/view/96440828/110224308/> Дата обращения 22.02.2019 г.
6. Шень Н. П., Брезгин Ф. Н., Штукатуров А. К. и др. Динамический дистанционный мониторинг и транспортировка обожженных в ожоговый центр специализированной комбустиологической бригадой // Сб. тез. X съезда анестезиологов и реаниматологов 19-22 сентября 2006 г., СПб., 2006. – С. 484-485.
7. Barry P.W., Ralston C. Adverse events occurring during interhospital transfer of the critically ill // *Arch. Dis. Child.* – 1994. – Vol. 71. – P. 8-11.
8. Clough J. D., Kay R., Gombeski W. R. et al. Mortality of patients transferred to a tertiary care hospital // *Cleve Clin. J. Med.* – 1993. – Vol. 60. – P. 449-454.
9. Day S., McCloskey K., Orr R. et al. Pediatric interhospital critical care transport: consensus of a national leadership conference // *Pediatrics.* – 1991. – Vol. 88. – P. 696-704.
10. Droogh J. M., Smit M., Absalom A. R. et al. Transferring the critically ill patient: are we there yet? // *Crit. Care.* – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 62.
11. Droogh J. M., Smit M., Hut J. et al. Inter-hospital transport of critically ill patients; expect surprises // *Crit. Care.* – 2012. – Vol. 16. – R26.
12. Ehrenwerth J., Sorbo S., Hackel A. Transport of critically ill adults // *Crit. Care Med.* – 1986. – Vol. 14. – P. 543-547.
13. Gillman L., Leslie G., Williams T. et al. Adverse events experienced while transferring the critically ill patient from the emergency department to the intensive care unit // *Emerg. Med. J.* – 2006. – Vol. 23. – P. 858-861.
14. Gimenez F.M.P., de Camargo W.H.B., Gomes A.S.B. et al. Analysis of adverse events during intrahospital transportation of critically ill patients // *Crit. Care Res. Practice.* – Vol. 2017, Article ID 6847124, 7 p.
15. Guidelines for the transfer of critically ill patients. Guidelines Committee of the American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine and American Association of Critical-Care Nurses Transfer Guidelines Task Force // *Crit. Care Med.* – 1993. – Vol. 21. – P. 931-937.
16. Herrigel D.J., Carroll M., Fanning C. et al. Interhospital transfer handoff practices among US tertiary care centers: A descriptive survey // *J. Hospit. Med.* – 2016. – № 11. – P. 413-417.
17. Hill A. D., Vingilis E., Martin C. M. et al. Interhospital transfer of critically ill patients: demographic and outcomes comparison with nontransferred intensive care unit patients // *J. Crit. Care.* – 2007. – № 22. – P. 290-295.
18. Jayaweera D., Mitter S., Grouse A. et al. A comparison of emergency triage scales in triaging poisoned patients // *Austral. Emerg. Nurs. J.* – 2014. – Vol. 174. – P. 184-189.
19. Kulshrestha A., Singh J. Inter-hospital and intra-hospital patient transfer: Recent concepts // *Indian J. Anaesth.* – 2016. – Vol. 60, № 7. – P. 451-457.
20. Kwack W.G., Yun M., Lee D.S. et al. Effectiveness of intrahospital transportation of mechanically ventilated patients in medical intensive care unit by the rapid response team. A cohort study // *Medicine (Baltimore).* – 2018. – Vol. 97, № 48. – P. e13490.
21. Ligtenberg J.J., Arnold L.G., Stienstra Y. et al. Quality of interhospital transport of critically ill patients: a prospective audit // *Crit. Care.* – 2005. – Vol. 9. – P. R446-R451.
22. Papson J.P.N., Russell K.L., Taylor D.M. Unexpected events during the intrahospital transport of critically ill patients // *Acad. Emerg. Med.* – 2007. – Vol. 14. – P. 574-577.
23. Patel J.J., Kurman J., Al-Ghandour E. et al. Predictors of 24-h mortality after inter-hospital transfer to a tertiary medical intensive care unit // *J. Intens. Care Soc.* – 2018. – Vol. 19, № 4. – P. 319-325.
24. Philpot C., Day S., Marcdante K. et al. Pediatric interhospital transport: diagnostic discordance and hospital mortality // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 9. – P. 15-19.
25. van Lieshout E.J. Richtlijn voor het transport van Intensive Care patiënten [Translation: Guideline for the transport of Intensive Care Unit patients] *NVICMon.* – 2001. – Vol. 5. – P. 22-25.
26. Vos G.D., Nieman F.H.M., Meurs A.M.B. et al. Problems in interhospital pediatric intensive care transport in The Netherlands: results from a survey of general pediatricians // *Intens. Care Med.* – 2003. – Vol. 29. – P. 1555-1559. doi: 10.1007/s00134-003-1889-6.
27. Waddell G., Scott P.D., Lees N.W. et al. Effects of ambulance transport in critically ill patients // *BMJ.* – 1975. – Vol. 1. – P. 386-389.
5. Edict no. 1047-P by the Ministry of Health of the Sverdlovsk Region dated June 19, 2017 On Improving the Provision of Emergency and Urgent Consultative Medical Care and Medical Evacuation in the Sverdlovsk Region Performed by Territorial Center for Disaster Medicine. Available: <http://docs.pravo.ru/document/view/96440828/110224308/> Accessed as of 22.02.2019. (In Russ.)
6. Shen N.P., Brezgin F.N., Shtukaturov A.K. et al. *Dynamic remote monitoring and transportation of the burnt to the burn center by a specialized combuстиological team. Sb. tez. X sezda anesteziologov i reanimatologov 19-22 sentyabrya 2006 g.* [Abst. Book of the Xth Conference of Anesthesiologists and Emergency Physicians on September 19-22, 2006]. St. Petersburg, 2006, pp. 484-485. (In Russ.)
7. Barry P.W., Ralston C. Adverse events occurring during interhospital transfer of the critically ill. *Arch. Dis. Child.* 1994, vol. 71, pp. 8-11.
8. Clough J.D., Kay R., Gombeski W.R. et al. Mortality of patients transferred to a tertiary care hospital. *Cleve Clin. J. Med.*, 1993, vol. 60, pp. 449-454.
9. Day S., McCloskey K., Orr R. et al. Pediatric interhospital critical care transport: consensus of a national leadership conference. *Pediatrics*, 1991, vol. 88, pp. 696-704.
10. Droogh J.M., Smit M., Absalom A.R. et al. Transferring the critically ill patient: are we there yet? *Crit. Care*, 2015, vol. 19, no. 1, pp. 62.
11. Droogh J.M., Smit M., Hut J. et al. Inter-hospital transport of critically ill patients; expect surprises. *Crit. Care*, 2012, vol. 16, R26.
12. Ehrenwerth J., Sorbo S., Hackel A. Transport of critically ill adults. *Crit. Care Med.*, 1986, vol. 14, pp. 543-547.
13. Gillman L., Leslie G., Williams T. et al. Adverse events experienced while transferring the critically ill patient from the emergency department to the intensive care unit. *Emerg. Med. J.*, 2006, vol. 23, pp. 858-861.
14. Gimenez F.M.P., de Camargo W.H.B., Gomes A.S.B. et al. Analysis of adverse events during intrahospital transportation of critically ill patients. *Crit. Care Res. Practice*, vol. 2017, Article ID 6847124, 7 p.
15. Guidelines for the transfer of critically ill patients. Guidelines Committee of the American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine and American Association of Critical-Care Nurses Transfer Guidelines Task Force. *Crit. Care Med.*, 1993, vol. 21, pp. 931-937.
16. Herrigel D.J., Carroll M., Fanning C. et al. Interhospital transfer handoff practices among US tertiary care centers: A descriptive survey. *J. Hospit. Med.*, 2016, no. 11, pp. 413-417.
17. Hill A.D., Vingilis E., Martin C.M. et al. Interhospital transfer of critically ill patients: demographic and outcomes comparison with nontransferred intensive care unit patients. *J. Crit. Care*, 2007, no. 22, pp. 290-295.
18. Jayaweera D., Mitter S., Grouse A. et al. A comparison of emergency triage scales in triaging poisoned patients. *Austral. Emerg. Nurs. J.*, 2014, vol. 174, pp. 184-189.
19. Kulshrestha A., Singh J. Inter-hospital and intra-hospital patient transfer: Recent concepts. *Indian J. Anaesth.*, 2016, vol. 60, no. 7, pp. 451-457.
20. Kwack W.G., Yun M., Lee D.S. et al. Effectiveness of intrahospital transportation of mechanically ventilated patients in medical intensive care unit by the rapid response team. A cohort study. *Medicine (Baltimore)*, 2018, vol. 97, no. 48, pp. e13490.
21. Ligtenberg J.J., Arnold L.G., Stienstra Y. et al. Quality of interhospital transport of critically ill patients: a prospective audit. *Crit. Care*, 2005, vol. 9, pp. R446-R451.
22. Papson J.P.N., Russell K.L., Taylor D.M. Unexpected events during the intrahospital transport of critically ill patients. *Acad. Emerg. Med.*, 2007, vol. 14, pp. 574-577.
23. Patel J.J., Kurman J., Al-Ghandour E. et al. Predictors of 24-h mortality after inter-hospital transfer to a tertiary medical intensive care unit. *J. Intens. Care Soc.*, 2018, vol. 19, no. 4, pp. 319-325.
24. Philpot C., Day S., Marcdante K. et al. Pediatric interhospital transport: diagnostic discordance and hospital mortality. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2008, vol. 9, pp. 15-19.
25. van Lieshout E.J. *Richtlijn voor het transport van Intensive Care patiënten* [Translation: Guideline for the transport of Intensive Care Unit patients] *NVICMon.* 2001, vol. 5, pp. 22-25.
26. Vos G.D., Nieman F.H.M., Meurs A.M.B. et al. Problems in interhospital pediatric intensive care transport in The Netherlands: results from a survey of general pediatricians. *Intens. Care Med.*, 2003, vol. 29, pp. 1555-1559. doi: 10.1007/s00134-003-1889-6.
27. Waddell G., Scott P.D., Lees N.W. et al. Effects of ambulance transport in critically ill patients. *BMJ*, 1975, vol. 1, pp. 386-389.

28. Wallen E., Venkataraman S. T., Grosso M. J. et al. Intrahospital transport of critically ill pediatric patients // *Crit Care Med.* – 1995. – Vol. 23. – P. 1588–1595.
29. Warren J., Fromm R. E., Orr R. A. et al. American College of Critical Care Medicine Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32. – P. 256–262.
30. Waydhas C. Equipment review: Intrahospital transport of critically ill patients // *Crit. Care.* – 1999. – Vol. 3. – R83.
31. Whiteley S., Macartney I., Mark J. et al. Guidelines for the transport of the critically ill adult (2011). 2011. Электронный ресурс: [http://www.ics.ac.uk/intensive_care_professional/standards_and_guidelines/transport_of_the_critically_ill_adult] дата обращения: 25.02.2019 г.
32. Wiegiersma J. S., Droogh J. M., Zijlstra J. G. et al. Quality of interhospital transport of the critically ill: impact of a Mobile Intensive Care Unit with a specialized retrieval team // *Crit. Care.* – 2011. – Vol. 15, № 1. – P. R75.
28. Wallen E., Venkataraman S.T., Grosso M.J. et al. Intrahospital transport of critically ill pediatric patients. *Crit. Care Med.*, 1995, vol. 23, pp. 1588-1595.
29. Warren J., Fromm R.E., Orr R.A. et al. American College of Critical Care Medicine Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients. *Crit. Care Med.*, 2004, vol. 32, pp. 256-262.
30. Waydhas C. Equipment review: Intrahospital transport of critically ill patients. *Crit. Care*, 1999, vol. 3, R83.
31. Whiteley S., Macartney I., Mark J. et al. *Guidelines for the transport of the critically ill adult (2011)*. 2011, Available: [http://www.ics.ac.uk/intensive_care_professional/standards_and_guidelines/transport_of_the_critically_ill_adult] Accessed: 25.02.2019.
32. Wiegiersma J.S., Droogh J.M., Zijlstra J.G. et al. Quality of interhospital transport of the critically ill: impact of a Mobile Intensive Care Unit with a specialized retrieval team. *Crit. Care*, 2011, vol. 15, no. 1, pp. R75.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Шень Наталья Петровна**

Тюменский государственный медицинский университет,
заведующая кафедрой акушерства, гинекологии
и реаниматологии с курсом клиничко-лабораторной
диагностики.

623052, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

E-mail: nataliashen@rambler.ru

Минин Артем Сергеевич

Территориальный Центр медицины катастроф Тюменской
области,

врач анестезиолог-реаниматолог.

625032, г. Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 10.

Тел.: 8 (3452) 32–93–38.

E-mail: cma@tokb.ru

FOR CORRESPONDENCE:**Natalya P. Shen**

Tyumen State Medical University,
Head of Obstetrics, Gynecology and Intensive Care Department
with Training in Clinical Laboratory Diagnostics.

54, Odesskaya St.,

Tyumen, 623052.

Email: nataliashen@rambler.ru

Artem S. Minin

Tyumen Regional Center for Disaster Medicine,
Anesthesiologist and Emergency Physician.

10, Yury Semovskikh St.,

Tyumen, 625032.

Phone: +7 (3452) 32–93–38.

Email: cma@tokb.ru



СНИЖЕНИЕ РАСХОДА СЕВОФЛУРАНА И ФЕНТАНИЛА ПРИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА В СОСТАВЕ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ (ПРОСПЕКТИВНОЕ СЛЕПОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

К. А. ЦЫГАНКОВ¹, Р. Е. ЛАХИН¹, Д. А. АВЕРЬЯНОВ¹, А. В. ЩЕГОЛЕВ¹, А. А. АНДРЕЕНКО¹, А. Д. ХАЛИКОВ²

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, РФ

²Санкт-Петербургское ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, РФ

Цель исследования: сравнить параметры гемодинамики, концентрацию севофлурана на выдохе, расход фентанила за время операции, интенсивность болевого синдрома при проведении общей комбинированной анестезии с использованием дексмедетомидина и без него.

Материалы и методы: выполнено проспективное слепое рандомизированное исследование у пациенток онкогинекологического профиля с участием двух групп с применением дексмедетомидина и без него.

Результаты. В исследуемых группах выявлены изменения гемодинамики, концентрации севофлурана на выдохе, расхода фентанила. Разницы в интенсивности болевого синдрома в исследуемых группах не обнаружено.

Выводы. Концентрация севофлурана на выдохе, а также расход фентанила меньше в группе с использованием дексмедетомидина. Интенсивность болевого синдрома не отличалась в двух исследуемых группах.

Ключевые слова: общая комбинированная анестезия, дексмедетомидин, агонисты α_2 -адренорецепторов, анестезия у онкологических пациентов

Для цитирования: Цыганков К. А., Лахин Р. Е., Аверьянов Д. А., Щеголев А. В., Андреев А. А., Халиков А. Д. Снижение расхода севофлурана и фентанила при онкогинекологических операциях путем использования дексмедетомидина в составе общей анестезии (проспективное слепое рандомизированное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 5. – С. 49-55. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-49-55

REDUCTION OF SEVOFLURANE AND FENTANYL CONSUMPTION THROUGH DEXMEDETO MIDINE USE AS A PART OF GENERAL ANESTHESIA IN ONCOGYNECOLOGICAL SURGERY (A PROSPECTIVE BLIND RANDOMIZED STUDY)

K. A. TSYGANKOV¹, R. E. LAKHIN¹, D. A. AVERYANOV¹, A. V. SCHEGOLEV¹, A. A. ANDREENKO¹, A. D. KHALIKOV²

¹S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

²City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia

The objective: to compare hemodynamic parameters, expiratory concentration of sevoflurane, fentanyl consumption during the surgery, the intensity of the pain syndrome during general combined anesthesia with and without dexmedetomidine.

Subjects and methods: a prospective, blind, randomized study was performed in patients with oncogynecological disorders divided into two groups, where dexmedetomidine was used and not.

Results. In the studied groups, changes in hemodynamics, expiratory concentration of sevoflurane, and fentanyl consumption were observed. There was no difference in the pain intensity between the groups.

Conclusions. The expiratory concentration of sevoflurane, as well as the consumption of fentanyl, were lower in the group where dexmedetomidine was used. The intensity of the pain syndrome did not differ between two groups.

Key words: general combined anesthesia, dexmedetomidine, α_2 -adrenoceptor agonists, anesthesia in cancer patients

For citations: Tsygankov K.A., Lakhin R.E., Averyanov D.A., Schegolev A.V., Andreenko A.A., Khalikov A.D. Reduction of sevoflurane and fentanyl consumption through dexmedetomidine use as a part of general anesthesia in oncogynecological surgery (a prospective blind randomized study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 5, P. 49-55. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-49-55

По данным Международного агентства по исследованию рака, среди всех злокачественных новообразований онкогинекологические заболевания занимают второе место в мире по распространенности [15]. Хирургический метод сегодня остается основным способом лечения этой патологии. Современные принципы анестезиологического пособия регламентируют использование многоуровневой защиты, способной блокировать поток ноцицептивной афферентации из операционной раны [2, 3]. Для этого при онкологических операциях с общей анестезией сочетают регионарные методики [1, 4]. Од-

нако выполнение эпидуральной блокады возможно не во всех случаях (отказ пациента, технические сложности, прием антиагрегантов и антикоагулянтов), поэтому ведутся поиски альтернативных путей защиты от болевой импульсации. Одним из таких способов, обеспечивающих дополнительную защиту от болевой афферентации, является включение дексмедетомидина как компонента общей анестезии [5]. Данный препарат является селективным агонистом α_2 -адренорецепторов, который обладает такими фармакологическими эффектами, как седативный, анксиолитический, обезболивающий [6, 7].

Предположили, что использование дексмететомидина в составе многокомпонентной анестезии может улучшить качество проводимой анестезии, уменьшая фармакологическую нагрузку наркотических анальгетиков и расход ингаляционных анестетиков.

Цель: сравнить параметры гемодинамики, концентрацию севофлурана на выдохе, расход фентанила за время операции, интенсивность болевого синдрома при проведении общей комбинированной анестезии с использованием дексмететомидина и без него.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Выполнено проспективное слепое рандомизированное исследование на базе СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер». После предварительного одобрения локального этического комитета в исследование включены пациентки в возрасте от 18 до 75 лет.

Критериями включения в исследование служили выполнение плановой гинекологической операции в условиях общей комбинированной анестезии с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), отказ пациенток от пункции и катетеризации эпидурального пространства, тяжесть состояния по American Society of Anesthesiologists (ASA) II–IV. Критериями исключения стали: невозможность экстубации пациентки в операционной, противопоказания к использованию дексмететомидина (наличие у пациентки атриовентрикулярных блокад II–III степени (при отсутствии искусственного водителя ритма), неконтролируемая артериальная гипотензия, острая цереброваскулярная патология).

При планировании анестезии методом блочной рандомизации пациентки разделены на две группы: группа 1 (основная, $n = 20$), в которой проводили общую комбинированную анестезию; группа 2 (контрольная, $n = 20$) с использованием общей комбинированной анестезии с дополнительным введением дексмететомидина (рис. 1).

Всем пациенткам накануне операции выполняли премедикацию по схеме: феназепам 0,0005 мг перед сном внутрь.

После применения рандомизации исследователь набирал шприц с раствором NaCl 0,9% или с дексмететомидином и устанавливал расчетную скорость. Врач анестезиолог-реаниматолог, который проводил анестезиологическое обеспечение, не знал, какой раствор вводили пациенткам. В предоперационной устанавливали периферический венозный катетер, затем пациенткам группы 1 внутривенно вводили раствор NaCl 0,9%, пациенткам группы 2 – дексмететомидин из расчета 0,6 мкг/кг в течение 10 мин. Индукцию анестезии в обеих группах обеспечивали пропофолом (1,5–2,0 мг/кг), фентанилом 100 мкг, миоплегию – рокурония бромидом (0,6 мг/кг). После проведения индукции пациенткам группы 1 с помощью инфузомата вводили раствор NaCl 0,9%, пациенткам

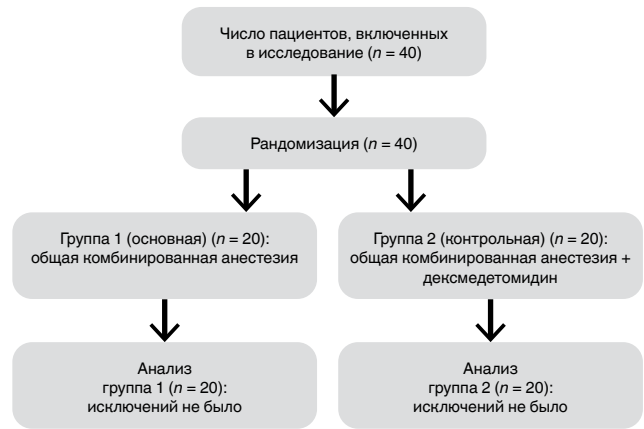


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Design of the study

группы 2 микроструйно в дозировке 0,6 мкг/кг в 1 ч подключали дексмететомидин. На этапе ушивания брюшины введение препарата прекращали. На этапе поддержания анестезии использовали севофлуран, необходимый объемный процент которого контролировали на основании биспектрального индекса (BIS), целевыми цифрами которого считали 40–60, анальгезию достигали дискретным введением фентанила по 100 мкг на травматичных этапах операции или в случае развития гипердинамической реакции системы кровообращения.

После интубации проводили ИВЛ в режиме непрерывной принудительной вентиляции с параметрами, обеспечивающими постоянную концентрацию конечного-выдыхаемого углекислого газа 35–40 мм рт. ст.

В исследуемых группах сравнивали частоту гемодинамических изменений: неинвазивное среднее артериальное давление (САД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) исходные, через 10 мин, до и после индукции, после интубации, после разреза кожи и экстубации. Коррекцию показателей гемодинамики выполняли с помощью введения норадреналина при снижении САД более чем на 25% от исходного или снижение систолического артериального давления ($AD_{\text{сист}}$) менее 90 мм рт. ст., с последующим анализом дозировки в двух группах. Брадикардией считали снижение ЧСС менее 60 уд/мин. При этом если снижение ЧСС сопровождалось гемодинамической реакцией, вводили атропин в дозировке 0,01 мг/кг. Концентрацию севофлурана на выдохе ($etSev$) контролировали каждые 10 мин, ориентируясь на глубину медикаментозного сна по показателю BIS. Введение фентанила контролировали по ЧСС более 90 уд/мин, повышению САД более чем на 25% от исходного. После экстубации пациенткам проводили оценку глубины седации с использованием шкалы Ramsay, а также уровня послеоперационной боли у пациентов по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале, где 0 баллов – боли нет, 1–4 слабая боль; 5–6 умеренная боль и 7–10 сильная. Болевой синдром оценивали после экстубации в покое и при покашливании.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.0. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовали $M \pm SD$. Если данные не подчинялись закону нормального распределения, то их представляли в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей – $Me (Q1; Q3)$. С целью поиска внутригрупповых различий САД и ЧСС использовали критерий Фридмана, одновыборочный критерий Вилкоксона с учетом расчета нового критического уровня статистической значимости. Межгрупповые сравнения в отношении номинальных данных проводили с использованием χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, а для количественных данных – U-теста Манна – Уитни.

Результаты исследования

Значимых различий между исследуемыми группами по антропометрическим данным, тяжести состояния по ASA, времени операции и анестезии у больных не выявлено (табл. 1). При анализе сопутствующей соматической патологии статистически значимых различий также не обнаружено. Выполненные операции включали пангистерэктомию и расширенные пангистерэктомию с оментэктомией,

которые по количеству не имели статистически значимых различий в исследуемых группах.

На начальном этапе исследования проведен анализ гемодинамических изменений САД и ЧСС в исследуемых группах. С целью оценки влияния дексмететомидина на САД выполнен поиск внутригрупповых различий и межгрупповых сравнений полученных данных. В группе 1 выявлено, что САД на контролируемых этапах различалось ($Fg = 14,89, df = 5, p = 0,011$), поэтому для определения этапа, на котором произошло снижение САД, проведены попарные апостериорные сравнения (новый критический уровень значимости $p = 0,017$). Отличия между исходным значением САД выявлены только на этапе разреза кожи с достоверной статистической разницей $p = 0,002$. При выполнении схожего анализа в группе с применением дексмететомидина были также отмечены внутригрупповые различия: $Fg = 25,67, df = 4, p = 0,000$. Апостериорные сравнения выявили статистическую разницу уже на этапе индукции, а также интубации и разреза кожи ($p = 0,002$).

Поскольку снижение САД в группе с применением дексмететомидина происходило на более ранних этапах, чем в группе 1, то после выявления внутригрупповых различий провели анализ межгрупповых сравнений САД, результаты которого представлены в табл. 2. В ходе данного анализа обнаружено, что

Таблица 1. Характеристики обследованных пациенток

Table 1. Characteristics of the examined patients

Критерий и сопутствующая патология	Группа 1	Группа 2	Критерий (количество степеней свободы, вероятность)
Возраст, лет	54,5 (48; 58,7)	64,5 (53,5; 69)	$U = 65, Z = -1,552, p = 0,137$
Рост, см	165 (160; 173)	163 (159; 167)	$U = 86, Z = -1,105, p = 0,285$
Масса тела, кг	73 (50; 88)	68 (60,25; 81,75)	$U = 94, Z = -0,184, p = 0,874$
Тяжесть состояния по ASA, n (%)	III	12 (80)	χ^2 Пирсона 0,186, df = 1, $p = 0,666$
	IV	3 (20)	
Время анестезии, мин	110 (105; 125,25)	100 (87,5; 116,25)	$U = 80, Z = -0,833, p = 0,427$
Время операции, мин	90,5 (85; 108)	77,5 (70; 90)	$U = 60, Z = -1,752, p = 0,085$
Гипертоническая болезнь	10 (66)	13 (86)	χ^2 Пирсона 0,167, df = 1, $p = 0,196$
Хроническая сердечная недостаточность	9 (60)	12 (80)	χ^2 Пирсона 0,1429, df = 1, $p = 0,232$
Сахарный диабет I, II типа	5 (33)	7 (46)	χ^2 Пирсона 0,556, df = 1, $p = 0,457$
Ожирение I, II, III ст.	6 (40)	8 (53)	χ^2 Пирсона 0,136, df = 1, $p = 0,713$

Таблица 2. Результаты межгрупповых сравнений САД

Table 2. Comparison of systolic blood pressure between the groups

Критерий	Группа 1	Группа 2	U-тест Манна – Уитни
	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	
САД исходное	95 (91; 100)	92 (87; 98)	$U = 89,5, Z = -0,956, p = 0,345$
САД на столе / 10 мин	94 (84; 102)	94 (78; 105)	$U = 103, Z = -0,396, p = 0,713$
САД до индукции	94 (70; 102,25)	94 (75; 99)	$U = 89,5, Z = -0,393, p = 0,701$
САД после индукции	95 (65; 95)	77 (74; 91)	$U = 64, Z = -2,023, p = 0,045^*$
САД после интубации	79 (63; 100,5)	75,5 (60; 82,75)	$U = 78, Z = -0,922, p = 0,376$
САД после разреза	72 (65; 83)	74 (68; 83,5)	$U = 87, Z = -0,507, p = 0,635$
САД после экстубации	78 (73; 101)	71 (68; 77)	$U = 54, Z = -2,431, p = 0,015^*$

Примечание: * здесь и в табл. 3, 4 – $p < 0,05$

в группе 2 на этапе индукции САД не только снижалось по сравнению с исходным, но и было статистически значимо меньше, чем в группе 1. Более низкий уровень САД определялся также на этапе индукции и экстубации.

Частота снижения САД более чем на 25% от исходного в группе 1 составляла 26%, в группе 2 – 20%. Полученные различия не имели статистической разницы: χ^2 Пирсона 0,186, $df = 1$, $p = 0,666$. С целью коррекции артериальной гипотензии использовали вазопрессорную поддержку норадреналином. В группе 1 частота использования данного препарата составляла 23%, в группе 2 – 20%. Выявленные результаты не имели различий как по частоте использования, так и скорости введения вазопрессорной поддержки: χ^2 Пирсона 1,429 $df = 1$, $p = 0,426$.

С целью выявления изменений ЧСС в исследуемых группах выполнен поиск внутригрупповых различий, которые выявлены в обеих группах. В группе 1 показатели различий ЧСС на этапах анестезии составили: $F_r = 32,629$, $df = 5$, $p = 0,000$, последовательно проведены попарные апостериорные сравнения (новый критический уровень значимости $p = 0,0125$). Отличия между исходным значением ЧСС обнаружены только на этапе разреза кожи с достоверной статистической разницей $p = 0,001$. В группе 2 при выявлении внутригрупповых различий: $F_r = 31,18$, $df = 4$, $p = 0,000$, апостериорные сравнения определили статистическую разницу на этапах: индукции, интубации ($p = 0,001$), разреза кожи ($p = 0,002$), экстубации ($p = 0,006$).

Затем для использования степени влияния дексметомидина проведен анализ межгрупповых сравнений, результаты которого представлены в табл. 3.

В результате данного сравнительного анализа выявлены отличия ЧСС на всех этапах исследования, за исключением исходного ЧСС. Графическое изображение изменения ЧСС в группах на этапах анестезии представлено на рис. 2.

В ходе изучения изменений ЧСС на этапах анестезии проанализировали частоту развития брадикардии менее 60 уд/мин. В группе 1 она составляла 20%, в группе 2 – 80%. Данные результаты имели статистические различия: χ^2 Пирсона 13,393, $df = 1$,

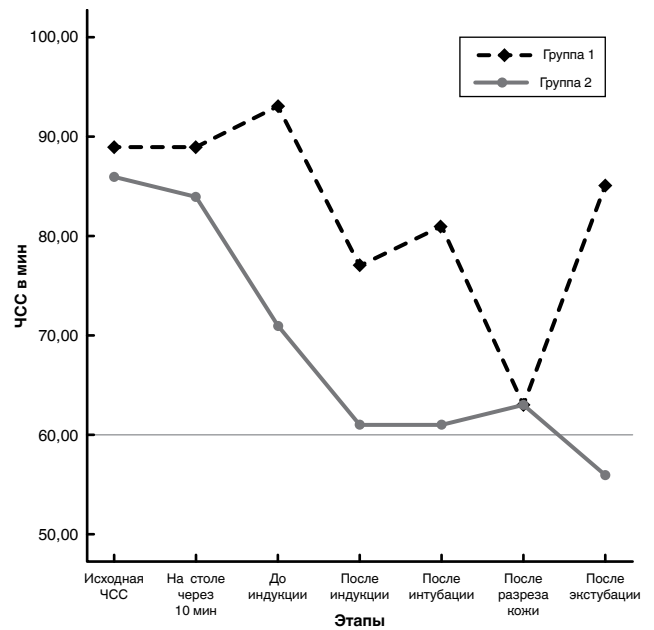


Рис. 2. Изменение ЧСС на этапах анестезии

Fig. 2. Changes in heart rate at the various stages of anesthesia

$p = 0,0001$. Несмотря на высокую частоту развития брадикардии в группе 2, в коррекции не было необходимости. Напротив, в группе 1 в 20% случаев брадикардия была гемодинамически значимой, что требовало введения атропина в дозировке 0,01 мг/кг.

Анализ концентрации севофлурана на выдохе показал значимое снижение расхода $etSev$ в группе 2, подтвержденное статистическим уровнем различия (табл. 4). В то же время глубина медикаментозного сна по показателю BIS в исследуемых группах не отличалась.

Далее выполнили расчет общей дозировки фентанила, потребовавшегося для проведения операции. Выявлено, что в группе 1 затрачено 500 (400; 800) мкг фентанила, в группе 2 – 300 (300; 400) мкг. Данные результаты имели статистическое различие: $U = 20$, $Z = -3,707$, $p = 0,000$.

После экстубации произведена оценка уровня седации по шкале Ramsay, которая в группе 1 составила 2 (2; 3), в группе 2 – 4 (3; 4). При статистическом анализе выявлены различия: $U = 10$, $Z = -4,384$, $p = 0,000$. Далее определяли уровень болевого син-

Таблица 3. Результаты межгрупповых сравнений ЧСС

Table 3. Comparison of heart rate between the groups

Критерий	Группа 1	Группа 2	U-тест Манна – Уитни
	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	
ЧСС исходное	89 (70; 97)	86 (82; 89)	$U = 90$, $Z = -0,937$, $p = 0,367$
ЧСС на столе / 10 мин	89 (70; 97)	84 (65; 88)	$U = 58,5$, $Z = -2,246$, $p = 0,023^*$
ЧСС до индукции	93 (79; 94)	71 (60; 76)	$U = 33$, $Z = -3,301$, $p = 0,001^*$
ЧСС после индукции	77 (69; 84)	61 (55; 69)	$U = 24,5$, $Z = -3,657$, $p = 0,000^*$
ЧСС после интубации	81 (67; 89)	61 (60; 64)	$U = 8$, $Z = -4,348$, $p = 0,000^*$
ЧСС после разреза	63 (59; 76)	63 (59; 76)	$U = 57$, $Z = -2,315$, $p = 0,021^*$
ЧСС после экстубации	85 (73; 88)	56 (54; 67)	$U = 27$, $Z = -3,536$, $p = 0,000^*$

Таблица 4. Сравнение концентрации севофлурана на выдохе

Table 4. Comparison of expiratory sevoflurane concentration

Критерий	Группа 1	Группа 2	U-тест Манна – Уитни
	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	
etSev через 10 мин	1,7 (1,3; 1,7)	1,4 (1,2; 1,6)	U = 67, Z = -1,448, p = 0,164
etSev через 20 мин	1,6 (1,5; 1,8)	1,3 (1,2; 1,6)	U = 45, Z = -2,839, p = 0,004*
etSev через 35 мин	1,8 (1,6; 1,8)	1,2 (1,1; 1,3)	U = 3, Z = -4,652, p = 0,000*
etSev через 50 мин	1,8 (1,5; 1,9)	1,1 (1; 1,3)	U = 13, Z = -4,153, p = 0,000*
etSev через 60 мин	1,8 (1,6; 1,8)	1,2 (1,0; 1,3)	U = 4, Z = -3,440, p = 0,000*
etSev через 75 мин	1,6 (1,5; 1,9)	1,1 (1; 1,3)	U = 13, Z = -4,174, p = 0,000*

дрома в покое, который в группе 1 составил 1,7 (1; 6), в группе 2 – 1,7 (1;4): U = 189, Z = -4,345, p = 0,947. При покашливании интенсивность болевого синдрома как в группе 1, так и в группе 2 составляла 2 (1; 3), что не имело статистических отличий: U = 176, Z = -3,763, p = 0,732.

Обсуждение результатов

В результате сравнения течения анестезии и раннего послеоперационного периода у пациенток онкогинекологического профиля при проведении общей комбинированной анестезии с использованием дексмедетомидина и без него обнаружено различие изучаемых параметров между двумя группами пациентов.

В ходе исследования получено отсутствие статистической разницы САД в сравниваемых группах. В то же время у пациентов при использовании дексмедетомидина брадикардия наблюдалась чаще (80%), в отличие от группы, где данный препарат не использовали (20%). Согласно ранее проведенным исследованиям, брадикардия и гипотензия – наиболее частые явления при введении дексмедетомидина [3, 8]. Данный эффект обусловлен высокой селективностью к альфа-2 адренорецепторам и, как следствие, симпатолитического действия [6]. Клиническое проявление данного эффекта заключается в снижении САД и ЧСС в результате уменьшения выброса норадреналина [5]. В то же время A. Snarir et al. продемонстрировали в исследовании на здоровых добровольцах двухфазное действие препарата в зависимости от дозировки. Так, при низких концентрациях отмечено снижение АД и ЧСС, а перфузия миокарда уменьшена на 27%. Напротив, при высоких концентрациях выявлены повышение АД (системного, легочного и венозного), увеличение сопротивления периферических сосудов и снижение ЧСС и отсутствие влияния на перфузию миокарда, но при длительном введении препарата отмечено увеличение сопротивления коронарных сосудов [13]. Таким образом, действие дексмедетомидина снижает реакцию на хирургический стресс, в то же время это создает риск развития осложнений у пациентов с компрометированной системой кровообращения [8]. В ходе анализа литературы выявлены

случаи остановки кровообращения при использовании дексмедетомидина [4, 11]. Ряд авторов исследований приходят к выводу, что основные факторы развития асистолии связаны с наличием атриовентрикулярной блокады или использованием дексмедетомидина в качестве седации при спинальной анестезии у пациентов с сопутствующей кардиальной патологией, в частности блокады левой ножки пучка Гиса [4, 11]. Решить данную проблему пытались E. J. Ahn et al., когда с целью премедикации использовали атропин 0,5 мг после инициации спинального блока и перед введением насыщающей дозы дексмедетомидина. В результате исследования получено снижение частоты брадикардии с 22 до 7%, при этом отмечено повышение диастолического давления и САД [3].

Анализ общей дозы фентанила показал снижение вводимого препарата в группе 2. Схожие результаты подтверждены и другими исследованиями. Выявлено, что использование дексмедетомидина снижает дозировку опиоидов как во время операции, так в раннем послеоперационном периоде [9, 12]. Данный положительный эффект позволяет снизить риск депрессии дыхания в раннем послеоперационном периоде, а также ряд побочных эффектов, вызванных опиоидной желудочно-кишечной дисфункцией [10, 14]. Целью данного исследования не ставили оценку потребности опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде. Однако ранее выполненные исследования продемонстрировали у пациентов, которым во время операции вводили дексмедетомидин, количество опиоидных препаратов, направленных на купирование болевого синдрома, было значительно ниже, что позволяло начать раннюю активизацию [9, 12].

В данном исследовании удалось уменьшить потребность не только в опиоидных анальгетиках, но и концентрацию ингаляционного анестетика – севофлурана. Снижение минимальной альвеолярной концентрации (МАК) было выявлено и в исследовании с изофлураном. Так, Aantaa R. et al. продемонстрировали снижение МАК изофлурана на 47% при использовании дексмедетомидина [2]. В другом исследовании со схожим дизайном R. J. Fragen продемонстрировал снижение концентрации севофлурана на выдохе 17% [7].

При оценке интенсивности болевого синдрома статистически значимых различий не выявлено.

Схожие результаты получены и в другом исследовании [12].

Выполненное исследование содержит и ограничения. Для объективной оценки ноцицептивной импульсации необходим индивидуальный расчет для каждого пациента скорости введения фентанила с расчетом плазменной концентрации данного препарата. Также отсутствие аппаратов объективной оценки ноцицептивной-антиноцицептивной системы вынуждает ориентироваться только на гемодинамические показатели.

Таким образом, результаты данного исследования не противоречат общемировым публикациям. Показана возможность использования дексмететомидина у пациенток онкогинекологического профиля.

Выводы

1. Снижение САД в сравнении с исходным значением в группе 1 выявлено на этапе разреза кожи. В группе 2 обнаружены различия на этапе индукции, интубации, разреза кожи. Частота снижения САД более чем на 25% от исходного в группе 1 составляла 26%, в группе 2 – 20%. Частота развития брадикардии у пациентов с использованием дексмететомидина составила 80% и без него – 20%.

2. Концентрация севофлурана на выдохе, а также расход фентанила меньше в группе с использованием дексмететомидина.

3. Интенсивность болевого синдрома не отличалась в двух исследуемых группах.

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. Цыганков К. А., Лахин Р. Е., Щеголев А. В. Сравнение левобупивакаина и ропивакаина при сочетанной анестезии во время онкогинекологических вмешательств // Регионарная анестезия и лечение боли. – 2018. – № 2 (12). – С. 118–124.
2. Aantaa R., Jaakola M. L., Kallio A. et al. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine // *Anesthesiology*. – 1997. – Vol. 86. – P. 1055–1060.
3. Ahn E. J., Park J. H., Kim H. J. et al. Anticholinergic premedication to prevent bradycardia in combined spinal anesthesia and dexmedetomidine sedation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J. Clin. Anesth.* – 2016. – Vol. 35. – P. 13–19.
4. Baek J. K., Bong I. L., Sung H. B. et al. Cardiac arrest in a patient with anterior fascicular block after administration of dexmedetomidine with spinal anesthesia // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95. – P. 5278.
5. Baumgart D., Haude M., Gorge G., Liu F. Augmented alpha-adrenergic constriction of atherosclerotic human coronary arteries // *Circulation*. – 1999. – Vol. 27. – P. 2090–2097.
6. Farag E., Argalious M., Ebrahim Z., Doyle D. J. The use of dexmedetomidine in anesthesia and intensive care: a review // *Curr. Pharm. Des.* – 2012. – Vol. 18. – P. 6257–6265.
7. Fragen R. J., Fitzgerald P. C. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 70 years // *J. Clin. Anesth.* – 1999. – Vol. 11. – P. 466–470.
8. Guanying P., Jiarui W. Systematic assessment of dexmedetomidine as an anesthetic agent: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Arch. Med. Sci.* – 2014. – Vol. 24. – P. 19–24.
9. Gurbet A., Basagan-Mogol E., Turker G. et al. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements // *Can. J. Anaesth.* – 2006. – Vol. 53. – P. 646–652.
10. Mehendale S. R., Yuan C. S. Opioid-induced gastrointestinal dysfunction // *Dig. Dis.* – 2006. – Vol. 24. – P. 105–112.
11. Nagasaka Y., Machino A., Fujikake K. et al. Cardiac arrest induced by dexmedetomidine // *Masui*. – 2009. – Vol. 58. – P. 987–989.
12. Singh P.M., Panwar R., Borle A. et al. Perioperative analgesic profile of dexmedetomidine infusions in morbidly obese undergoing bariatric surgery: a meta-analysis and trial sequential analysis // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2017. – Vol. 13. – P. 1434–1446.
13. Snapir A., Posti J., Kentala E. et al. Effects of low and high plasma concentrations of dexmedetomidine on myocardial perfusion and cardiac function in healthy male subjects // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 105. – P. 902–910.
14. Thorpe D. M. Management of opioid-induced constipation // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2001. – Vol. 5. – P. 237–240.
15. <http://gco.iarc.fr>

REFERENCES

1. Tsygankov K.A., Lakhin R.E., Schegolev A.V. Comparison of levobupivacaine and ropivacaine with combined anesthesia during gynecological interventions. *Regionarnaya Anestezia i Lecheniye Boli*, 2018, no. 2 (12), pp. 118–124. (In Russ.)
2. Aantaa R., Jaakola M.L., Kallio A. et al. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology*, 1997, vol. 86, pp. 1055–1060.
3. Ahn E.J., Park J.H., Kim H.J. et al. Anticholinergic premedication to prevent bradycardia in combined spinal anesthesia and dexmedetomidine sedation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Clin. Anesth.*, 2016, vol. 35, pp. 13–19.
4. Baek J.K., Bong I.L., Sung H.B. et al. Cardiac arrest in a patient with anterior fascicular block after administration of dexmedetomidine with spinal anesthesia. *Medicine (Baltimore)*, 2016, vol. 95, pp. 5278.
5. Baumgart D., Haude M., Gorge G., Liu F. Augmented alpha-adrenergic constriction of atherosclerotic human coronary arteries. *Circulation*, 1999, vol. 27, pp. 2090–2097.
6. Farag E., Argalious M., Ebrahim Z., Doyle D.J. The use of dexmedetomidine in anesthesia and intensive care: a review. *Curr. Pharm. Des.*, 2012, vol. 18, pp. 6257–6265.
7. Fragen R.J., Fitzgerald P.C. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 70 years. *J. Clin. Anesth.*, 1999, vol. 11, pp. 466–470.
8. Guanying P., Jiarui W. Systematic assessment of dexmedetomidine as an anesthetic agent: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Med. Sci.*, 2014, vol. 24, pp. 19–24.
9. Gurbet A., Basagan-Mogol E., Turker G. et al. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can. J. Anaesth.*, 2006, vol. 53, pp. 646–652.
10. Mehendale S.R., Yuan C.S. Opioid-induced gastrointestinal dysfunction. *Dig. Dis.*, 2006, vol. 24, pp. 105–112.
11. Nagasaka Y., Machino A., Fujikake K. et al. Cardiac arrest induced by dexmedetomidine. *Masui*, 2009, vol. 58, pp. 987–989.
12. Singh P.M., Panwar R., Borle A. et al. Perioperative analgesic profile of dexmedetomidine infusions in morbidly obese undergoing bariatric surgery: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Surg. Obes. Relat. Dis.*, 2017, vol. 13, pp. 1434–1446.
13. Snapir A., Posti J., Kentala E. et al. Effects of low and high plasma concentrations of dexmedetomidine on myocardial perfusion and cardiac function in healthy male subjects. *Anesthesiology*, 2006, vol. 105, pp. 902–910.
14. Thorpe D.M. Management of opioid-induced constipation. *Curr. Pain Headache Rep.*, 2001, vol. 5, pp. 237–240.
15. <http://gco.iarc.fr>

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Цыганков Кирилл Алексеевич

кандидат медицинских наук,
преподаватель кафедры военной анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: doctorcygankov@mail.ru

Лажин Роман Евгеньевич

доктор медицинских наук, профессор
кафедры военной анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: doctor-lahin@yandex.ru

Аверьянов Дмитрий Александрович

кандидат медицинских наук,
преподаватель кафедры военной анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: dimonmed@mail.ru

Щеголев Алексей Валерианович

доктор медицинских наук, профессор,
начальник кафедры военной (начальник клиники)
анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: alekseischegolev@gmail.com

Андреев Александр Александрович

кандидат медицинских наук,
заместитель начальника кафедры военной (заместитель
начальника клиники) анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: aaa010803@gmail.com

Халиков Азам Джауланович

Санкт-Петербургское ГУЗ «Городской клинический
онкологический диспансер»,
кандидат медицинских наук, заведующий отделением
анестезиологии и реанимации.
198255, Санкт-Петербург, Проспект Ветеранов, д. 56.
Тел.: 8 (812) 607–06–81.
E-mail: jawlan2@yahoo.com

FOR CORRESPONDENCE:

S.M. Kirov Military Medical Academy,
6, Academician Lebedev St.,
St. Petersburg, 194044.
Phone: +7 (812) 329-71-21.

Kirill A. Tsygankov

Candidate of Medical Sciences,
Teacher of Military Anesthesiology
and Intensive Care Department.
Email: doctorcygankov@mail.ru

Roman E. Lakhin

Doctor of Medical Sciences, Professor of Military
Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: doctor-lahin@yandex.ru

Dmitry A. Averyanov

Candidate of Medical Sciences,
Teacher of Military Anesthesiology
and Intensive Care Department.
Email: dimonmed@mail.ru

Aleksey V. Schegolev

Doctor of Medical Sciences,
Head of Military Anesthesiology
and Intensive Care Department (Head of the Clinic).
Email: alekseischegolev@gmail.com

Aleksandr A. Andreenko

Candidate of Medical Sciences, Deputy Head of Military
Anesthesiology and Intensive Care Department
(Deputy Head of Clinic).
Email: aaa010803@gmail.com

Azam D. Khalikov

City Clinical Oncology Dispensary,
Candidate of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
56, Veteranov Ave.,
St. Petersburg, 198255.
Phone: +7 (812) 607-06-81.
Email: jawlan2@yahoo.com



ПРИМЕНЕНИЕ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА ПРИ ФИБРООПТИЧЕСКОЙ ИНТУБАЦИИ ТРАХЕИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОГНОЗИРУЕМЫМИ ТРУДНЫМИ ДЫХАТЕЛЬНЫМИ ПУТЯМИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

А. А. ПАСТУХОВА¹, М. Н. ГУРИН², С. А. РОЗЕНГАРД², В. А. ГЛУЩЕНКО²

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

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

В исследование включен 31 пациент онкологического профиля, проходивший хирургическое лечение по поводу опухолей головы и шеи. Обеспечение проходимости дыхательных путей осуществлялось фиброоптической интубацией трахеи с сохранением самостоятельного дыхания пациента. За 15–20 мин до выполнения фиброоптической интубации трахеи внутривенно вводили дексмететомидин в расчетной дозе 3 мкг/кг в 1 ч до достижения нагрузочной дозы 1 мкг/кг. Фиброоптическая интубация трахеи осуществлялась по достижении седации пациента более 3 баллов по шкале Ramsay. Во всех наблюдениях у пациентов сохранялось самостоятельное дыхание. Непосредственно перед введением фибробронхоскопа внутривенно болюсно вводили лидокаин в расчетной дозе 1,5 мг/кг и кетамин (0,5 мг/кг). Далее проводилась фиброоптическая интубация трахеи, качество которой оценивалось анестезиологом непосредственно во время ее проведения и пациентом в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: дексмететомидин, опухоли головы и шеи, фиброоптическая интубация трахеи, кетамин, лидокаин

Для цитирования: Пастухова А. А., Гурин М. Н., Розенгард С. А., Глущенко В. А. Применение дексмететомидина при фиброоптической интубации трахеи у пациентов с прогнозируемыми трудными дыхательными путями при хирургических вмешательствах в области головы и шеи // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 5. – С. 56-59. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-56-59

THE USE OF DEXMEDETOMIDINE IN FIBROPTIC TRACHEAL INTUBATION IN PATIENTS WITH PREDICTABLE DIFFICULT RESPIRATORY TRACT DURING HEAD AND NECK SURGICAL INTERVENTIONS

A. A. PASTUKHOVA¹, M. N. GURIN², S. A. ROZENGAARD², V. A. GLUSCHENKO²

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg, Russia

The study included 31 oncological patients who underwent surgical treatment for head and neck tumors. Airway patency was assured by fiberoptic intubation of the trachea while preserving the patient's spontaneous breathing. 15-20 min before the fiberoptic tracheal intubation, dexmedetomidine was administered intravenously at the dose of 3 µg/kg per 1 h until the loading dose of 1 µg/kg was reached. Fibroptic intubation of the trachea had been applied till the patient's sedation exceeded 3 scores on the Ramsay sedation scale. In all observations, patients maintained spontaneous breathing. Immediately prior to the introduction of the fibrobronchoscope, lidocaine in the dose of 1.5 mg/kg and ketamine (0.5 mg/kg) were administered intravenously. Further, fibroptic tracheal intubation was carried out, the quality of which was evaluated by the anesthesiologist directly while it was performed and by the patient in the postoperative period.

Key words: dexmedetomidine, neck and head cancer, fibroptic tracheal intubation, ketamine, lidocaine

For citations: Pastukhova A.A., Gurin M.N., Rozengard S.A., Gluschenko V.A. The use of dexmedetomidine in fibroptic tracheal intubation in patients with predictable difficult respiratory tract during head and neck surgical interventions. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 5, P. 56-59. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-56-59

Обеспечение проходимости дыхательных путей в хирургии опухолей головы и шеи является одной из главных задач, стоящих перед анестезиологом. Трудные дыхательные пути – это анатомические или патологические особенности, не позволяющие выполнить интубацию трахеи по стандартной методике либо значительно ее усложняющие и сопряженные с риском критических расстройств газообмена на этапе индукции анестезии [4, 5]. Новообразования головы и шеи являются предикторами прогнозируемых трудных дыхательных путей за счет изменения анатомических структур, обусловленного локализацией и формой роста опухолевой ткани [13]. Усугубляет ситуацию тот факт, что в 70% случаев при первичном обращении устанавливается III–IV стадия заболевания.

Золотым стандартом обеспечения проходимости дыхательных путей в такой ситуации является фиброоптическая интубация трахеи с сохраненным самостоятельным дыханием пациента для предупреждения расстройств газообмена и эпизодов десатурации, связанных с периодами гипоксемии и апноэ [1, 2].

В настоящее время при проведении фиброоптической интубации трахеи используются различные методики седоанальгезии с внутривенным введением таких препаратов, как пропофол, фентанил, мидазолам, которые позволяют достичь оптимального уровня седации пациента, обезболивания и подавления рефлексов. Однако, по данным литературы, при применении методик с использованием вышеперечисленных препаратов у пациентов встре-

чаются эпизоды десатурации и гемодинамической нестабильности [10, 18].

В последние годы для проведения седоанальгезии используют препарат дексмедетомидин, который является высокоселективным агонистом альфа-2-адренорецепторов, обладает седативным, анксиолитическим, обезболивающим и симпатолитическим действиями. Главными достоинствами дексмедетомидина являются дозозависимая управляемая седация, возможность сохранения контакта врача с пациентом в условиях седации и отсутствие угнетения самостоятельного дыхания пациента [7, 11, 12, 16].

Однако анализ литературы, посвященной использованию дексмедетомидина при хирургических вмешательствах в области головы и шеи, выявил ряд недостатков, связанных с недостаточным уровнем седации при использовании дексмедетомидина в дозировке 0,5–1,5 мкг/кг в 1 ч и развитием у пациентов выраженной брадикардии и гипотонии при использовании более высоких дозировок [1, 2, 17]. Избежать вышеперечисленных недостатков возможно при использовании дексмедетомидина в комбинации с кетамином и лидокаином.

По данным зарубежных и отечественных источников, совместное применение дексмедетомидина и кетамина в субанестетических дозах (0,5 мкг/кг) обеспечивает дополнительный анальгетический эффект и стабильную гемодинамику [3, 6, 14, 15].

Лидокаин при внутривенном введении дозозависимо угнетает кашлевой рефлекс в ответ на интубацию и экстубацию трахеи, что оправдывает его применение в комбинации с дексмедетомидином при проведении фиброоптической интубации трахеи [8, 9].

Цель: оценить эффективность применения дексмедетомидина в комбинации с внутривенным введением лидокаина и кетамина при фиброоптической интубации трахеи с сохраненным самостоятельным дыханием у пациентов при хирургических вмешательствах в области головы и шеи.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты ($n = 31$) онкологического профиля в возрасте 21–75 лет (II–III класс по ASA), проходившие хирургическое лечение по поводу опухолей головы и шеи. Для оценки дыхательных путей использовали прогностическую шкалу Москва-ТД, по результатам которой все пациенты имели 3 балла и более, что интерпретировалось как высокая вероятность трудной интубации (3–4 балла) или облигатной трудной интубации (более 5 баллов).

В качестве премедикации всем пациентам утром за 30 мин до прибытия в операционную внутримышечно вводили 100 мг трамадола.

Для оценки витальных функций пациентов проводили мониторинг частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания, неинвазивное измерение артериального давления, пульсоксиме-

трию, регистрировали показатели биспектрального индекса. Уровень сознания определяли по шкале Ramsay. За 15–20 мин до фиброоптической интубации трахеи выполняли внутривенную инфузию дексмедетомидина в расчетной дозе 3 мкг/кг в 1 ч до достижения нагрузочной дозы 1 мкг/кг на фоне инсуффляции 100%-ным кислородом потоком 4 л/мин. Фиброоптическую интубацию трахеи осуществляли по достижении седации пациента более 3 баллов по шкале Ramsay. Непосредственно перед введением фибробронхоскопа внутривенно болюсно вводили лидокаин в расчетной дозе 1,5 мг/кг и кетамин в расчетной дозе 0,5 мг/кг. Далее осуществляли фиброоптическую интубацию трахеи, качество которой оценивалось анестезиологом непосредственно во время ее проведения (табл. 1) и самим пациентом в послеоперационном периоде (табл. 2) [17].

На данном этапе освоения вышеприведенной методики основной целью являлась оценка ее клинической эффективности, в связи с чем группа сравнения не использовалась.

Результаты и обсуждение

Средняя доза дексмедетомидина к моменту фиброоптической интубации составила $79,8 \pm 13,41$ мкг, лидокаина – $116,71 \pm 28,03$ мг, кетамина – $40,06 \pm 6,63$ мг. Необходимый уровень седации по шкале Ramsay перед интубацией в среднем достигался в течение $16,26 \pm 1,39$ мин и соответствовал $3,5 \pm 0,6$ балла. Пациенты находились в состоянии медикаментозной седации, но при этом пробуждались в ответ на обращенную речь анестезиолога, адекватно выполняли команды. Ни у одного пациента не наблюдалось угнетения дыхания и связанных с ним эпизодов десатурации. Интубация проходила гладко, без психических и моторных негативных реакций. Среднее систолическое артериальное давление к моменту интубации составило $104,9 \pm 9,25$ мм рт. ст., ЧСС – $62,03 \pm 7,24$ в 1 мин. Течение анестезии в целом характеризовалось стабильными показателями гемодинамики. В двух случаях наблюдалось развитие умеренной брадикардии (ЧСС < 50), купируемой однократным внутривенным болюсным введением атропина в дозе 0,5 мг. Средняя оценка качества фиброоптической интубации трахеи анестезиологом составила $1,84 \pm 0,69$ балла, пациентом – $1,74 \pm 0,58$ балла.

Несмотря на использование относительно высокой дозировки дексмедетомидина, комбинация с кетамином позволила избежать развития выраженной брадикардии и связанной с ней гипотензии за счет центральной симпатической стимуляции и симпатико-нейронального высвобождения норадреналина.

По данным оценки качества фиброоптической интубации трахеи анестезиологом и пациентом, применение лидокаина улучшило переносимость фиброоптической интубации трахеи с сохраненным самостоятельным дыханием за счет снижения кашлевого рефлекса.

Седация дексмететомидином в комбинации с внутривенным введением лидокаина и субанестетических доз кетамина позволила создать оптимальные условия для фиброоптической интубации трахеи с сохранением самостоятельного дыхания пациента.

Для дальнейшей оценки клинической эффективности методики совместного применения дексмететомидина, кетамина и лидокаина при фиброоптической интубации трахеи с сохранением самостоятельного дыхания пациентов при операциях в области головы и шеи необходимо выполнить исследование с группами сравнения.

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

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

Выводы

1. Инфузия дексмететомидина в дозировке 3 мкг/кг в 1 ч в течение 15–20 мин перед выполнением фиброоптической интубации трахеи позволяет создать оптимальный уровень контролируемой седации с сохранением возможности контакта с пациентом и отсутствием угнетения самостоятельного дыхания пациента.

2. Комбинация дексмететомидина с внутривенным введением лидокаина и кетамина в дозировке 1,5 и 0,5 мг/кг соответственно обеспечивает стабильность гемодинамики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баландин В. В., Горобец Е. С. Безопиоидная анестезия, аналгезия и седация в хирургии опухолей головы и шеи // *Анестезиология и реаниматология*. – 2015. – № 6. – С. 39–42.
2. Баландин В. В., Горобец Е. С. Первый опыт безопиоидной анестезии/анальгезии и седации на основе дексмететомидина при онкологических операциях на голове и шее у больных с «трудными» дыхательными путями // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2013. – № 5. – С. 9–12.
3. Волков П. А., Чурадце Б. Т., Севалкин С. А., Волкова Ю. Н. Дексмететомидин как составляющая аналгетического компонента общей анестезии при лапароскопических операциях // *Анестезиология и реаниматология*. – 2015. – № 1. – С. 4–8.
4. Долбнева Е. Л., Стамов В. И., Мизиков В. М. и др. «Трудные дыхательные пути» – частота встречаемости в РФ и пути решения // *Тезисы XIV Съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов*. – С. 116–117.
5. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов «Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей в стационаре». Второй пересмотр. Утверждены Президиумом ФАР 30 марта 2018 г.
6. Куликов А. С., Лубнин А. Ю. Дексмететомидин: новые возможности в анестезиологии // *Анестезиология и реаниматология*. – 2013. – № 1. – С. 37–41.
7. Chopra P, Dixit M. B., Dang A. et. al. Dexmedetomidine provides optimum conditions during awake fiberoptic intubation in simulated spine injury patients // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacology*. – 2016. – № 1. – P. 54–58.
8. Clivio S., Putzu A., Tramer M. R. et. al. Intravenous lidocaine for the prevention of cough: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Anesthesia&Analgesia*. – August 29, 2018. – Volume Publish ahead of print.
9. Herminghaus A., Wachowiak M., Wilhelm W. et. al. Intravenous administration of lidocaine for perioperative analgesia. Review and recommendations for practical usage // *Anesthesist*. – 2011. – № 2. – P. 152.
10. Johnston K. D., Rai M. R., Leslie D. Conscious sedation for awake fiberoptic intubation: a review of the literature // *Canadian Anesthesiologists' Society*. – 2013. – № 60. – P. 584–599.
11. Mahajan L., Kaur M., Gupta R. et. al. Attenuation of the pressor responses to laryngoscopy and endotracheal intubation with intravenous dexmedetomidine versus magnesium sulphate under bispectral index-controlled anaesthesia: A placebo-controlled prospective randomized trial // *Indian J. Anaesth.* – 2018. – № 5. – P. 337–343.
12. Modir H., Yazdi B., Moshiri E. et. al. Efficacy of dexmedetomidine versus remifentanyl to blunt the hemodynamic response to laryngoscopy and orotracheal intubation: a randomized clinical trial // *Med. Gas Res.* – 2018. – № 3. – P. 85–90.
13. Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on management of the difficult airway // *Anesthesiology*. – 2013. – № 118. – P. 251–270.

REFERENCES

1. Balandin V.V., Gorobets E.S. Non-opioid anesthesia, algesia and sedation in the surgery of head and neck cancer. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2015, no. 6, pp. 39-42. (In Russ.)
2. Balandin V.V., Gorobets E.S. The first experience of opioid-free anesthesia/analgesia based on dexmedetomidine for oncological surgeries on head and neck in patients with "difficult respiratory tract". *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*, 2013, no. 5, pp. 9-12. (In Russ.)
3. Volkov P.A., Churadze B.T., Sevalkin S.A., Volkova Yu.N. Dexmedetomidine as a analgesic component of general anesthesia in laparoscopic surgeries. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2015, no. 1, pp. 4-8. (In Russ.)
4. Dolbneva E.L., Stamov V.I., Mizikov V.M. et al. "Difficult respiratory tract" – its frequency in Russia and ways of management. *Tezisy XIV sezda Federatsii anesteziologov i reanimatologov*. [Abstract Book of the XIV Congress of Anesthesiologists and Emergency Physicians Federation]. pp. 116-117. (In Russ.)
5. *Klinicheskie rekomendatsii Federatsii anesteziologov i reanimatologov «Obespechenie prokhodimosti verkhnikh dykhatelnykh putey v statsionare». Vtoroy peresmotr. Utverzhdeny Prezidiumom FAR 30 marta 2018 g.* [Clinical recommendations by Anesthesiologists and Emergency Physicians Federation on Provision of Potency of Upper Respiratory Tract in the In-Patient Unit. The second revision. Approved by the FAR Board as of March 30, 2018].
6. Kulikov A.S., Lubnin A.Yu. Dexmedetomidine: new opportunities in the anesthesiology. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2013, no. 1, pp. 37-41. (In Russ.)
7. Chopra P, Dixit M.B., Dang A. et. al. Dexmedetomidine provides optimum conditions during awake fiberoptic intubation in simulated spine injury patients. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacology*, 2016, no. 1, pp. 54-58.
8. Clivio S., Putzu A., Tramer M.R. et. al. Intravenous lidocaine for the prevention of cough: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesia&Analgesia*, August 29, 2018, volume published ahead of print.
9. Herminghaus A., Wachowiak M., Wilhelm W. et. al. Intravenous administration of lidocaine for perioperative analgesia. Review and recommendations for practical usage. *Anesthesist*, 2011, no. 2, pp. 152.
10. Johnston K.D., Rai M.R., Leslie D. Conscious sedation for awake fiberoptic intubation: a review of the literature. *Canadian Anesthesiologists' Society*, 2013, no. 60, pp. 584-599.
11. Mahajan L., Kaur M., Gupta R. et. al. Attenuation of the pressor responses to laryngoscopy and endotracheal intubation with intravenous dexmedetomidine versus magnesium sulphate under bispectral index-controlled anaesthesia: A placebo-controlled prospective randomized trial. *Indian J. Anaesth.*, 2018, no. 5, pp. 337-343.
12. Modir H., Yazdi B., Moshiri E. et. al. Efficacy of dexmedetomidine versus remifentanyl to blunt the hemodynamic response to laryngoscopy and orotracheal intubation: a randomized clinical trial. *Med. Gas Res.*, 2018, no. 3, pp. 85-90.
13. Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on management of the difficult airway. *Anesthesiology*, 2013, no. 118, pp. 251-270.

14. Scher C. S., Melvin C., Gitlin M. Dexmedetomidine and low-dose ketamine provide adequate sedation for awake fiberoptic intubation // *Can. J. Anesthes.* – 2003. – №6. – P. 607-610.
15. Shan T. H., Badve M. S., Olajide K. O. et. al. Dexmedetomidine for an awake fiber-optic intubation of a parturient with Klippel-Fell syndrome, Type I Arnold Chiari malformation and status post released tethered spinal cord presenting for repeat cesarean section // *Clinics and Practice.* – 2011. – № 3. – P. 57.
16. Sharma J., Purohit S., Bhatia S. et. al. Awake orotracheal fibre-optic intubation: Comparison of two different doses of dexmedetomidine on intubation conditions in patients undergoing cervical spine surgery // *Indian J. Anaesthesia.* – 2017. – № 10. – P. 811-817.
17. Sinha S. K., Joshiraj B., Chaudhary L. et. al. A comparison of dexmedetomidine plus ketamine combination with dexmedetomidine alone for awake fiberoptic nasotracheal intubation: a randomized controlled study // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacology.* – 2014. – № 4. – P. 514-519.
18. Tsai C.-J., Chu K.-S., Chen T.-I. et. al. A comparison of the effectiveness of dexmedetomidine versus propofol target-controlled infusion for sedation during fiberoptic nasotracheal intubation // *Anaesthesia.* – 2010. – № 65. – P. 254-259.
14. Scher C.S., Melvin C., Gitlin M. Dexmedetomidine and low-dose ketamine provide adequate sedation for awake fiberoptic intubation. *Can. J. Anesthes.*, 2003, no. 6, pp. 607-610.
15. Shan T.H., Badve M.S., Olajide K.O. et. al. Dexmedetomidine for an awake fiber-optic intubation of a parturient with Klippel-Fell syndrome, Type I Arnold Chiari malformation and status post released tethered spinal cord presenting for repeat cesarean section. *Clinics and Practice*, 2011, no. 3, pp. 57.
16. Sharma J., Purohit S., Bhatia S. et. al. Awake orotracheal fibre-optic intubation: Comparison of two different doses of dexmedetomidine on intubation conditions in patients undergoing cervical spine surgery. *Indian J. Anaesthesia*, 2017, no. 10, pp. 811-817.
17. Sinha S.K., Joshiraj B., Chaudhary L. et. al. A comparison of dexmedetomidine plus ketamine combination with dexmedetomidine alone for awake fiberoptic nasotracheal intubation: a randomized controlled study. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacology*, 2014, no. 4, pp. 514-519.
18. Tsai C.J., Chu K.S., Chen T.I. et. al. A comparison of the effectiveness of dexmedetomidine versus propofol target-controlled infusion for sedation during fiberoptic nasotracheal intubation. *Anaesthesia*, 2010, no. 65, pp. 254-259.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Пастухова Анна Алексеевна

ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ,
врач анестезиолог-реаниматолог.
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.
Тел.: 8 (812) 429-03-31.
E-mail: pastukhovaanka@yandex.ru

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ,
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный,
ул. Ленинградская, д. 68.
Тел.: 8 (812) 439-95-09.

Гурин Михаил Николаевич

анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: gurin81@mail.ru

Розенгард Сергей Аркадьевич

кандидат медицинских наук,
заведующий отделением анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: rozengard.s@mail.ru

Глуценко Владимир Анатольевич

доктор медицинских наук, доцент, заведующий научным
отделением анестезиологии, реаниматологии и алгологии.
E-mail: spbgmaanestez@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Anna A. Pastukhova

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
6-8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022
Phone: +7 (812) 429-03-31.
Email: pastukhovaanka@yandex.ru

Petrov National Medical Research Center of Oncology,
68, Leningradsкая St.,
Settlement of Pesochny,
St. Petersburg, 197758.
Phone: +7 (812) 439-95-09.

Mikhail N. Gurin

Anesthesiologist and Emergency Physician
Email: gurin81@mail.ru

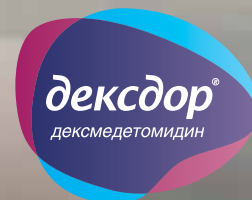
Sergey A. Rozengard

Candidate of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: rozengard.s@mail.ru

Vladimir A. Gluschenko

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Research
Department of Anesthesiology, Intensive Care and Algology.
Email: spbgmaanestez@mail.ru

Интенсивная терапия - это всегда баланс



Пациент спокоен
и готов сотрудничать



Выяснить больше, лечить лучше

Благодаря правильному балансу в седации, *дексдор*[®] оптимизирует лечение боли, возбуждения и делирия (PAD)¹⁻⁴ в ОАРИТ

дексдор[®]

- Сокращает время до экстубации ^{*1,3}
- Уменьшает время пребывания в ОРИТ ^{†5}
- Позволяет избежать нежелательных исходов, связанных с глубокой седацией ^{†5}

Реклама

Избранная информация по медицинскому применению препарата Дексдор[®] (дексмедетомидин)

Регистрационный номер: ЛП-001597 от 22.03.2012. Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий. Дозировка: 100 мкг/мл. Состав: активное вещество: дексмедетомидина гидрохлорид — 118 мкг, эквивалентный дексмедетомидину — 100 мкг. Вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций. Фармакотерапевтическая группа: седативное средство. Код АТХ: N05CM18. Показания к применению: седация у взрослых пациентов и детей старше 12 лет, находящихся в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, необходимая глубина седации которых не превышает пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до -3 баллов по шкале возбуждения-седации Ричмонда (RASS)). Седация у неинтубированных взрослых пациентов до и/или во время проведения диагностических или хирургических вмешательств, т.е. седация при проведении анестезиологического пособия /седация в сознании. Противопоказания: гиперчувствительность к компонентам препарата, атриовентрикулярная блокада II–III степени (при отсутствии искусственного водителя ритма), неконтролируемая артериальная гипотензия, острая цереброваскулярная патология, детский возраст до 18 лет. Побочные эффекты: наиболее частые – снижение или повышение артериального давления и брадикардия. Особые указания: для пациентов с почечной недостаточностью коррективка дозировки не требуется, с печеночной недостаточностью – следует рассмотреть возможность снижения начальной или поддерживающей дозы препарата. Форма выпуска: ампулы из бесцветного стекла типа I по 2 мл. По 5 или 25 ампул в картонной пачке. Срок годности: 3 года. Условия хранения: хранить при температуре не выше 25°C. После разведения раствор хранят при температуре от 2 до 8°C в течение 24 часов. Для более полной информации, пожалуйста, смотрите инструкцию по медицинскому применению препарата. Для специалистов здравоохранения.

1. Jakob SM et al. JAMA 2012;307:1151–1160. 2. Reade MC et al. JAMA 2016;315:1460–1468. 3. Riker RR et al. JAMA 2009;301:489–499. 4. Djairani G et al. Anesthesiology 2016;124:362–368. 5. Turunen H et al. Crit Care 2015;19:67.

* По сравнению с пропofоллом или мидазоламом † По сравнению с пропofоллом или мидазоламом в объединенном анализе

ОАРИТ - отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии

Производитель: «Орион Корпорейшн Орион Фарма», 02200 Эспоо, Финляндия. Тел.: +358 10 426 1 Факс: +358 10 426 38 15
www.orionpharma.com
www.dexdore.eu

ООО «Орион Фарма», 119034, г. Москва, Сеченовский пер., дом 6, стр. 3 Тел.: +7 (495) 363-50-73, Факс: +7 (495) 363-50-74
e-mail: orion@orionpharma.ru www.orionpharma.ru
DEX-004/01.2018

ORION
PHARMA

<http://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-5-61-64>

СЕДОАНАЛЬГЕЗИЯ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНОМ И КЕТАМИНОМ ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ ОБТУРИРУЮЩЕЙ ОПУХОЛИ БИФУРКАЦИИ ТРАХЕИ У БОЛЬНОГО РАКОМ ЛЕГКОГО И ЕГО АТЕЛЕКТАЗОМ

Е. С. ГОРОБЕЦ, А. Р. ШИН, Л. В. ЧЕРКЕС

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, РФ

Представлена методика мультимодальной седоанальгезии дексмететомидином (ДММ) и кетамином в сочетании с лидокаином, которую применили при петлевой электроэксцизии опухоли правого главного бронха, исходящей из правого легкого (аденокарцинома), вызвавшей ателектаз этого легкого и выходящей в область бифуркации трахен у больного 55 лет, получающего полихимиотерапию. Эндотрахеальный фрагмент опухоли периодически перекрывал устье левого главного бронха, вызывая приступы асфиксии. ДММ обладает уникальной способностью вызывать выраженную седацию и умеренную анальгезию в сочетании с антистрессорным действием, и, что особенно важно, он не угнетает самостоятельное дыхание. В ситуациях, подобных данной, эти свойства ДММ делают его средством выбора анестезиологического обеспечения. При работе в рефлексогенных зонах добавление малых доз кетамина позволяет повысить эффективность методики за счет анальгетических свойств и незначительного действия на дыхание. Внутривенное введение лидокаина плюс терминальная анестезия этим местным анестетиком дополняют анестезиологическую защиту.

Ключевые слова: дексмететомидин, кетамин, эндотрахеальная эксцизия опухоли, обтурационная асфиксия

Для цитирования: Горобец Е. С., Шин А. Р., Черкес Л. В. Седоанальгезия дексмететомидином и кетамином при эндоскопической резекции обтурирующей опухоли бифуркации трахен у больного раком легкого и его ателектазом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 5. – С. 61-64. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-61-64

SEDOANALGESIA WITH DEXMEDETOMIDINE AND KETAMINE DURING ENDOSCOPIC RESECTION OF AN OBSTRUCTING TUMOR OF TRACHEAL BIFURCATION IN THE PATIENT WITH LUNG CANCER AND ITS ATELECTASIS

E. S. GOROBETS, A. R. SHIN, L. V. CHERKES

Blokhnin Russian Oncology Research Center, Moscow, Russia

The technique of multimodal sedoanalgesia with dexmedetomidine (DMM) and ketamine in combination with lidocaine, which was used in 55 years old male patient for loop electroexcision of a tumor of the right main bronchus, originating from the right lung (adenocarcinoma), which caused atelectasis of this lung and prolapsing into the bifurcation region, is presented. The endotracheal fragment of the tumor periodically blocked the mouth of the left main bronchus, causing attacks of asphyxiation. DMM has the unique ability to cause efficient sedation and moderate analgesia in combination with an antistress effect, and most importantly, without spontaneous breathing depression. In similar situations, these properties of DMM make it an agent of choice for anesthetic management. When working in reflexogenic zones, the addition of small doses of ketamine can increase the effectiveness of the method due to analgesic properties and insignificant effect on respiration. Intravenous administration of lidocaine plus terminal anesthesia with this local anesthetic complements the anesthetic protection.

Key words: dexmedetomidine, ketamine, endotracheal tumor excision, obstructive asphyxiation

For citations: Gorobets E.S., Shin A.R., Cherkes L.V. Sedoanalgesia with dexmedetomidine and ketamine during endoscopic resection of an obstructing tumor of tracheal bifurcation in the patient with lung cancer and its atelectasis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 5, P. 61-64. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-61-64

Центральный агонист α_2 -адренергических рецепторов дексмететомидин (ДММ) используется в клинической практике более 20 лет. Первоначально его применяли для седации больных, находящихся на искусственной вентиляции легких, а затем при различных хирургических вмешательствах и процедурах [2, 5, 11]. Уникальные свойства ДММ состоят в способности обеспечивать выраженную седацию с умеренной анальгезией при сохранении самостоятельного дыхания [5, 9, 11]. В тех случаях, когда речь идет о вмешательствах в области рефлексогенных зон, анальгезия, свойственная ДММ, недостаточна. Добавление наркотических анальгетиков закономерно приводит к угнетению дыхания и неприемлемо в тех случаях, когда это опасно. В подобных ситуациях оптимально добавление небольших (0,2–0,3 мг/кг) доз кетамина.

К настоящему времени в литературе накопилось много примеров и рекомендаций по применению ДММ при хирургических вмешательствах на трахее и бронхах [3, 7, 8–12]. Типичный пример удачного использования – интубация трахеи с помощью фибробронхоскопа при «трудных» дыхательных путях [1, 6]. Существует опыт эндотрахеальных манипуляций, диагностических исследований, установок стентов и т. п. [1, 4–6, 8]. Мы также располагаем значительным опытом применения ДММ в различных целях, что побудило к его применению в качестве препарата выбора в сложной, неотложной и крайне опасной для жизни ситуации.

Больной К. 55 лет поступил в клинику с диагнозом «аденокарцинома правого легкого Т3 N3 M1a, прорастающая и обтурирующая правый главный бронх, выходящая в просвет трахеи и пролабирующая».

щая при дыхании в просвет левого главного бронха, перекрывая его на $\frac{3}{4}$. Правое легкое полностью ателектазировано (рис. 1, 2). Периодически возникают и спонтанно разрешаются приступы асфиксии. Вне этих приступов, в положении лежа, SpO_2 89%. При ингаляции кислорода через носовые канюли SpO_2 повышается до 95%. Попытки глубоких вдохов приводят к быстрому падению SpO_2 до 89%, что, по-видимому, происходит из-за смещения эндотрахеального сегмента опухоли с нарушением проходимости на уровне устья левого главного бронха. Сознание ясное. АД 120/82 мм рт. ст. ЧСС 104 уд/мин, ритм синусовый. Больной получил 4 курса полихимиотерапии без выраженного эффекта, опухоль продолжает расти, ухудшая вентиляцию единственного функционирующего левого

легкого. Коллективно решено по жизненным показаниям выполнить эндоскопическую резекцию эндотрахеальной части опухоли, поскольку, несмотря на изменение схемы химиотерапии, эффект можно было ожидать не ранее чем через 2 нед. Учитывая большой размер опухоли, была возможна только петлевая электроэксцизия.

Обычно в нашей клинике эндоскопические резекции опухолей трахеи и крупных бронхов выполняют в условиях общей анестезии с миорелаксантами посредством «жесткой» трахеоскопии либо через гибкий фибробронхоскоп, вводимый через интубационную трубку. В данной ситуации этот подход посчитали крайне рискованным из-за вероятности развития асфиксии вследствие возможной обтурации устья левого бронха значительным по объему фрагментом резецированной коагуляционной петлей опухоли. Большое правило, трудно быстро извлечь эндоскопическими инструментами даже опытному специалисту. Поэтому выбор остановили на внутривенной седоанальгезии на основе ДММ с добавлением лидокаина и кетамина внутривенно в сочетании с местной терминальной анестезией 2%-ным лидокаином через канал фибробронхоскопа. Самым важным считали возможность добиться выраженной седации, достаточной анальгезии, сохранив самостоятельное дыхание и частично кашлевой рефлекс.

По принятой в клинике методике налажена внутривенная инфузия раствора ДММ (дексдор®, Орион Фарма) со скоростью 3 мкг/кг в 1 ч. Введение ДММ сопровождалось снижением АД до 90/60 мм рт. ст. при ЧСС 108 уд/мин. Гипотензия скорректирована болюсами мезатона внутривенно (300 мкг суммарно). После достижения дозы ДММ 80 мкг (1 мкг/кг) внутривенно ввели 80 мг (1 мг/кг) лидокаина и 25 мг (0,3 мг/кг) кетамина. Непосредственно перед наложением петли электрокоагулятора добавили еще 15 мг кетамина (всего 0,5 мг/кг). Глубина седации 4–5 баллов по Ramsey, АД 110/65 мм рт. ст., ЧСС 92 уд/мин. Самостоятельное дыхание относительно свободное, SpO_2 95% (ингаляция кислорода через носовые канюли). Местная терминальная анестезия корня языка, глотки, гортани, трахеи 2%-ным раствором лидокаина, выполнена фибротрахеоскопия, затем петлевая фрагментарная электроэксцизия опухоли (рис. 3). Крупный резецированный фрагмент опухоли размером 25 × 28 × 16 мм упал в область устья левого главного бронха, но кашлевым толчком переместился в гортаноглотку (рис. 4) и был извлечен оттуда эндоскопическими щипцами. Проподимость левого главного бронха на уровне бифуркации восстановлена (рис. 5). Продолжительность вмешательства – 20 мин. Больной проснулся без каких-либо жалоб; АД 120/80 мм рт. ст., ЧСС 90 уд/мин, SpO_2 99% (кислород), 97% (воздух). Переведен в палату пробуждения для наблюдения в течение 2 ч, затем в палату профильного отделения.

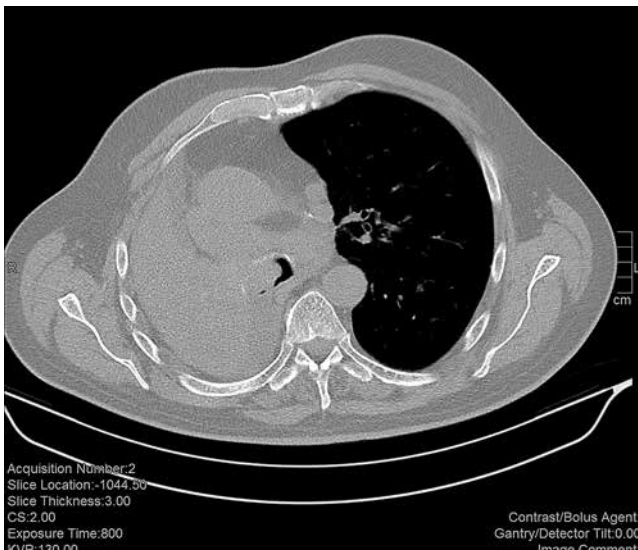


Рис. 1. Исходная КТ пациента К.

Fig. 1. Initial CT of Patient K.

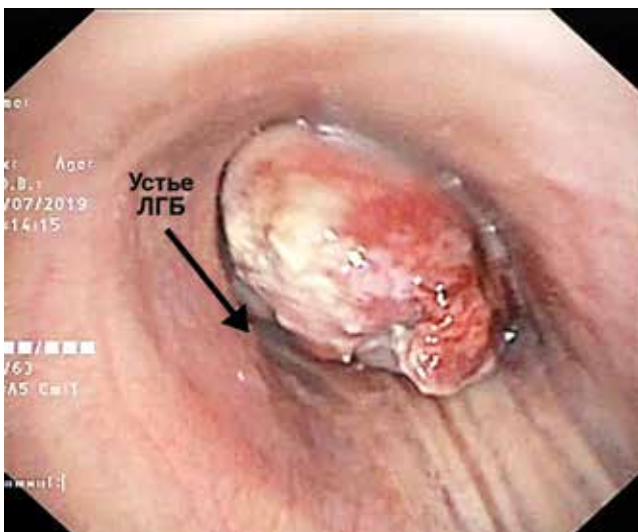


Рис. 2. Субтотальная обтурация опухолью просвета левого главного бронха

Fig. 2. Subtotal obstruction with a tumor of the lumen of the left main bronchus



Рис. 3. Процесс электроэксцизии опухоли

Fig. 3. Tumor electroexcision



Рис. 4. Удаленный фрагмент опухоли лежит на «свернутом» надгортаннике

Fig. 4. The removed tumor fragment lies on the "folded" epiglottis

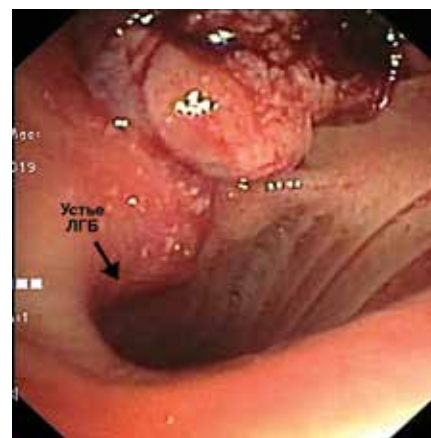


Рис. 5. Освобожденный просвет левого главного бронха

Fig. 5. The free lumen of the left main bronchus

Цель публикации – продемонстрировать, на наш взгляд, оптимальный вариант анестезиологического обеспечения инвазивного эндотрахеального вмешательства, когда особенно важно сохранить самостоятельное дыхание и возможность откашливания. В условиях общей анестезии с миорелаксантами высоковероятно развитие фатальных осложнений из-за трудностей удаления крупного фрагмента опухоли эндоскопическими щипцами

из устья главного бронха единственного дышащего легкого. Ранее мы встречались с подобной проблемой, причем у очень опытных эндоскопистов, но тогда спасала возможность вентиляции другого легкого. В доступных источниках информации мы не встретили описания или хотя бы упоминания о применении методики седоанальгезии на основе ДММ при эндотрахеальных резекциях опухолей трахеи и бронхов.

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. Ковалев М. Г., Шлык И. В., Полушин Ю. С. и др. Опыт использования дексметомидина для проведения медикаментозной седации при внутрипросветных эндоскопических вмешательствах // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 13, № 6. – С. 40–47.
2. Farag E., Argalious M., Abd-Elsayed A. et al. The use of dexmedetomidine in anesthesia and intensive care: a review // *Curr. Pharm. Des.* – 2012. – Vol. 18, № 38. – P. 6257–6265.
3. Goneppanavar U., Magazine R., Janardhana B. Intravenous dexmedetomidine provides superior patient comfort and tolerance compared to intravenous midazolam in patients undergoing flexible bronchoscopy // *Pulmon. Med.* – Vol. 2015. – Article ID 727530.
4. Goyal R., Hasnain S., Mittal S. et al. A randomized, controlled trial to compare the efficacy and safety profile of a dexmedetomidine-ketamine combination with a propofol-fentanyl combination for ERCP // *Gastrointest. Endosc.* – 2016. – Vol. 83, № 5. – P. 928–933.
5. Goyal R. Dexmedetomidine: The game changer or a team player? // *J. Anaesth. Clin. Pharmacol.* – 2016. – Vol. 32, № 2. – P. 144–145.
6. Jose R. J., Shaefi Sh., Navani N. Sedation for flexible bronchoscopy: current and emerging evidence // *Eur. Respir. Rev.* – 2013. – Vol. 22, № 128. – P. 106–116.
7. Liao W., Ma G., Su Q. et al. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in postoperative patients undergoing flexible bronchoscopy: a randomized study // *J. Internat. Med. Res.* – 2012. – Vol. 40, № 4. – P. 1371–1380.
8. Ohata H., Tanemura E., Dohi S. Use of high-dose dexmedetomidine infusion for anesthesia and sedation in a patient for microlaryngeal surgery maintained with spontaneous breathing // *Masui.* – 2008. – Vol. 57, № 4. – P. 428–432.
9. Ramsay M. A. E., Luterma D. L. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent // *Anesthesiology.* – 2004. – Vol. 101, № 3. – P. 787–790.

1. Kovalev M.G., Shlyk I.V., Polushin Yu.S. et al. The use of dexmedetomidine for sedation in intraluminal endoscopic interventions. *Vestnik Anestezologii I Reanimatologii*, 2016, vol. 13, no. 6, pp. 40-47. (In Russ.)
2. Farag E., Argalious M., Abd-Elsayed A. et al. The use of dexmedetomidine in anesthesia and intensive care: a review. *Curr. Pharm. Des.*, 2012, vol. 18, no. 38, pp. 6257-6265.
3. Goneppanavar U., Magazine R., Janardhana B. Intravenous dexmedetomidine provides superior patient comfort and tolerance compared to intravenous midazolam in patients undergoing flexible bronchoscopy. *Pulmon. Med.*, vol. 2015, Article ID 727530.
4. Goyal R., Hasnain S., Mittal S. et al. A randomized, controlled trial to compare the efficacy and safety profile of a dexmedetomidine-ketamine combination with a propofol-fentanyl combination for ERCP. *Gastrointest. Endosc.*, 2016, vol. 83, no. 5, pp. 928-933.
5. Goyal R. Dexmedetomidine: The game changer or a team player? *J. Anaesth. Clin. Pharmacol.*, 2016, vol. 32, no. 2, pp. 144-145.
6. Jose R.J., Shaefi Sh., Navani N. Sedation for flexible bronchoscopy: current and emerging evidence. *Eur. Respir. Rev.*, 2013, vol. 22, no. 128, pp. 106-116.
7. Liao W., Ma G., Su Q. et al. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in postoperative patients undergoing flexible bronchoscopy: a randomized study. *J. Internat. Med. Res.*, 2012, vol. 40, no. 4, pp. 1371-1380.
8. Ohata H., Tanemura E., Dohi S. Use of high-dose dexmedetomidine infusion for anesthesia and sedation in a patient for microlaryngeal surgery maintained with spontaneous breathing. *Masui.*, 2008, vol. 57, no. 4, pp. 428-432.
9. Ramsay M.A.E., Luterma D.L. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology*, 2004, vol. 101, no. 3, pp. 787-790.

10. Ryu J., Lee S., Lee J. et al. Randomized double-blind study of remifentanyl and dexmedetomidine for flexible bronchoscopy // *Brit. J. Anaesthesia* – 2012. – Vol. 108, № 3. – P. 503–511.
11. Sharma S., Jain P. Dexmedetomidine and anesthesia // *IJCP*. – 2013. – Vol. 24, № 3. – P. 223–225.
12. Wang Ye., Guo Zh. A Case of airway management for endotracheal tumor resection // *J. Anesth. Clin. Res.* – 2018. – Vol. 9, № 7. – P. 3–5.
10. Ryu J., Lee S., Lee J. et al. Randomized double-blind study of remifentanyl and dexmedetomidine for flexible bronchoscopy. *Brit. J. Anaesthesia*, 2012, vol. 108, no. 3, pp. 503–511.
11. Sharma S., Jain P. Dexmedetomidine and anesthesia. *IJCP*, 2013, vol. 24, no. 3, pp. 223–225.
12. Wang Ye., Guo Zh. A Case of airway management for endotracheal tumor resection. *J. Anesth. Clin. Res.*, 2018, vol. 9, no. 7, pp. 3–5.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ,
115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24.

Горобец Евгений Соломонович

доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный
сотрудник отделения анестезиологии-реанимации.
E-mail: egorobets@mail.ru

Шин Александр Радионович

кандидат медицинских наук,
заведующий отделением анестезиологии-реанимации.
E-mail: dr.alex.shin@gmail.com

Черкес Леонид Викторович

кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник отделения эндоскопии.

FOR CORRESPONDENCE:

*Blokhin Russian Oncology Research Center,
24, Kashirskoye Highway, Moscow, 115478*

Eugeny S. Gorobets

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Senior Researcher
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: egorobets@mail.ru*

Aleksandr R. Shin

*Candidate of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: dr.alex.shin@gmail.com*

Leonid V. Cherkes

*Candidate of Medical Sciences,
Senior Researcher of Endoscopy Department.*



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ЛАРИНГОТРАХЕАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ ДВУСТОРОННИМ ПАРАЛИЧОМ ГОРТАНИ

В. А. ЖИХАРЕВ¹, А. М. БОСТАНОВА¹, И. С. ПОЛЯКОВ^{1,2}, В. А. КОРЯЧКИН³, В. А. ПОРХАНОВ^{1,2}

¹ГБУЗ «НИИ-НКБ № 1 им. проф. С. В. Очаповского», г. Краснодар, РФ

²ФГБОУ ВО «КубГМУ» МЗ РФ, г. Краснодар, РФ

³ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

Ларинготрахеальная резекция – метод выбора для большинства пациентов со стенозом трахеи. Анестезия и послеоперационное ведение при ларинготрахеальной резекции предполагают определенные проблемы, связанные с возникновением послеоперационных осложнений. В статье описывается случай успешного ведения пациента с возникшим послеоперационным параличом гортани после резекции протяженного участка трахеи. Показана возможность использования высокопоточной оксигенотерапии в комбинации с традиционной оксигенацией через трахеостомическую трубку с целью предотвращения развития послеоперационной острой дыхательной недостаточности.

Ключевые слова: ларинготрахеальная резекция, послеоперационный паралич гортани, трахеостомия, высокопоточная оксигенотерапия

Для цитирования: Жихарев В. А., Бостанова А. М., Поляков И. С., Корячкин В. А., Порханов В. А. Клинический случай успешного ведения пациента после ларинготрахеальной резекции, осложнившейся двусторонним параличом гортани // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 5. – С. 65-71. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-65-71

A CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF THE PATIENT AFTER LARYNGOTRACHEAL RESECTION COMPLICATED BY BILATERAL PARALYSIS OF THE LARYNX

V. A. ZHIKHAREV¹, A. M. BOSTANOVA¹, I. S. POLYAKOV^{1,2}, V. A. KORYACHKIN³, V. A. PORKHANOV^{1,2}

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

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

³Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Laryngotracheal resection is the treatment of choice for most patients with tracheal stenosis. Anesthesia and postoperative management for aryngotracheal resection involves certain problems associated with the occurrence of postoperative complications. This article discusses a clinical case of successful patient's management after resection of a lengthy portion of the trachea with the resulting postoperative laryngeal paralysis. The possibility of using high-flow oxygen therapy in combination with traditional oxygenation through a tracheostomy tube in order to prevent the development of postoperative acute respiratory failure is considered.

Key words: laryngotracheal resection, postoperative paralysis of the larynx, tracheostomy, high-flow oxygen therapy

For citations: Zhikharev V.A., Bostanova A.M., Polyakov I.S., Koryachkin V.A., Porkhanov V.A. A clinical case of successful treatment of the patient after laryngotracheal resection complicated by bilateral paralysis of the larynx. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 5, P. 65-71. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-5-65-71

Циркулярная резекция трахеи на сегодняшний день является одной из самых сложных торакальных операций. Успех оперативного вмешательства зависит от совокупности факторов: локализации стеноза, качественно созданного анастомоза между резецированными участками трахеи, протяженности резецируемого сегмента, а также адекватности проведенной анестезии и послеоперационного ведения пациента. Осложнения после резекции трахеи встречаются редко, но могут быть крайне опасны для жизни. Наиболее сложными для хирурга и анестезиолога являются ларинготрахеальные стенозы, поскольку ввиду такого расположения высок риск повреждения голосовых складок, возвратных гортанных нервов с послеоперационным параличом гортани. Стенозы такой локализации чаще всего возникают после длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в результате некротических и воспалительных изменений слизистой оболочки, вследствие давления на стенки трахеи и гортани интубационной или трахеостоми-

ческой трубки и их раздуваемой манжеты, а также неправильно технически выполненной трахеостомии [6, 13]. Послеоперационные осложнения возникают примерно у 20% пациентов, из которых более половины – осложнения со стороны анастомоза. Осложнения «вне» анастомоза возникают с более низкой частотой после всех типов резекции трахеи, но также могут представлять непосредственную угрозу для жизни [18]. Чем ближе наложен анастомоз к голосовым складкам, тем чаще дисфункция гортани в виде отека или паралича голосовых складок. Отек, требующий вмешательства, встречается редко, хотя его точное количественное определение затруднено. С. Piazza et al. сообщили о 4 (3%) из 137 пациентов, которым потребовалось агрессивное лечение при подозрении на отек гортани [19]. Послеоперационный отек и/или паралич гортани может затруднить восстановление у пациента спонтанного дыхания и потребовать временной послеоперационной оро- или назо-трахеальной интубации. Высокая же ларинготрахе-

альная резекция в несколько раз увеличивает риск возникновения этого осложнения.

Тщательное предоперационное планирование и грамотное периоперационное ведение позволяют значительно снизить, но не устранить этот риск. Раннее распознавание и мультидисциплинарный подход являются ключом к эффективному лечению осложнений.

Цель: поделиться опытом успешного ведения пациента после ларинготрахеальной резекции, осложнившейся двусторонним параличом гортани.

История болезни. Пациент С. 59 лет был госпитализирован в клинику с диагнозом «субкомпенсированный ларинготрахеальный стеноз». Состояние после нескольких ригидных бронхоскопий, эндоскопической реканализации просвета. Данные фибробронхоскопии: от уровня верхнего края перстневидного хряща, с полным вовлечением последнего, просвет трахеи неравномерно циркулярно сужен до диаметра 0,7 см за счет плотных рубцов. Протяженность стеноза 3,5–4,0 см.

На дооперационном этапе пациент проходил обследование: общеклиническое (общий и биохимический анализ крови, группа крови и резус-фактор, коагулограмма, общий анализ мочи); тредмил-тест (для исключения скрытой ишемии миокарда); эхокардиоскопия (ЭХО-КС) и ультразвуковое исследование вен нижних конечностей.

Премедикация: феназепам 0,1 мг внутрь на ночь перед операцией. В предоперационной комнате катетеризировали внутреннюю яремную вену двухпросветным катетером, лучевую артерию с целью непрерывного мониторинга артериального давления и определения газового состава крови. Проводили антибиотикопрофилактику (цефоперазон в комбинации с ингибитором бета-лактамазы) за 60 мин до разреза. В это же время с целью упреждающей аналгезии вводили 100 мг кетопрофена. Для предупреждения стрессорной гипергликемии за 2 ч до операции пациенту проводили инфузию 250 мл 20%-ной глюкозы со скоростью 5 мл · кг⁻¹ · ч⁻¹ [2]. В условиях преоксигенации с помощью лицевой маски до достижения концентрации кислорода на выдохе (EtO₂) > 80% проводили введение в анестезию на фоне миоплегии, вызванной рокурония бромидом 1 мг/кг. Оротрахеальная интубация трахеи выполнена без технических трудностей эндотрахеальной трубкой диаметром 7,5 мм. Под контролем фибробронхоскопии (ФБС) эндотрахеальная трубка заведена ниже зоны стеноза, с установкой дистального ее конца в 1 см над уровнем бифуркации трахеи. ИВЛ до вскрытия просвета трахеи и после наложения анастомоза осуществляли в режиме PCV согласно концепции протективной вентиляции, а непосредственно на этапе резекции и создания трахеального анастомоза – с применением струйной ВЧ-вентиляции (HFJV) (с частотой 140 циклов/мин). Параметры газового состава крови пациента при проведении струйной ВЧ-вентиляции: pH – 7,38, PaO₂ – 168 мм рт. ст., PaCO₂ –

42,4 мм рт. ст., SaO₂ – 99,1%. Хирургическое вмешательство выполняли в условиях ингаляционной анестезии севофлураном, а после вскрытия просвета трахеи – пропофолом в дозе 6 мг · кг⁻¹ · ч⁻¹. Миоплегию обеспечивали рокурония бромидом 0,3 мг/кг в 1 ч. Анальгезия – фентанил 0,5 мкг/кг в 1 ч. Использовали умеренно ограниченную стратегию компенсации периоперационных потерь жидкости – объем не более 5 мл · кг⁻¹ · ч⁻¹ [3].

Пациенту выполнена ларинготрахеальная резекция из шейного доступа. Интраоперационно отмечена выраженная рубцовая деформация трахеи и близлежащих тканей в проекции перенесенной ранее трахеостомии. Диастаз трахеи после резекции составил 6,5 см.

Был наложен ларинготрахеальный анастомоз «конец в конец». Водяная проба – герметично. Выполнена диагностическая ФБС: сопоставление краев трахеи удовлетворительное, анастомоз без видимых дефектов, проходим, не деформирует просвет трахеи, правильной формы. Голова пациента приведена к груди, фиксирована двумя кожными швами «подбородок – грудная стенка».

Интраоперационный мониторинг проводили по Гарвардскому стандарту [11].

Экстубация – сразу после операции. Ранний послеоперационный период осложнился стридорозным дыханием и отсутствием голоса, в связи с чем была выполнена ФБС: гортань симметрична, голосовые складки расположены парамедианно, ограничены в подвижности. Размер голосовой щели до 0,6 см. Анастомоз широкий, свободно проходим, линия шва герметична, сопоставление краев удовлетворительное, остальные отделы трахеи не изменены.

В условиях отделения анестезиологии-реанимации велось мониторинговое и клиническое наблюдение за состоянием пациента. Проводили гормональную (системное, ингаляционное введение), бронхолитическую, противоотечную терапию. Через 8 ч после операции ввиду отсутствия положительной динамики было принято решение о переводе пациента на ИВЛ. После орошения слизистой гортаноглотки 2,5%-ным раствором лидокаина, преоксигенации (FiO₂ – 100%) под контролем ФБС без технических сложностей выполнена оротрахеальная интубация трахеи эндотрахеальной трубкой 7,5 мм. Начата седация пациента пропофолом 4 мг · кг⁻¹ · ч⁻¹.

ФБС-картина перед переводом на ИВЛ: гортань симметрична, голосовые складки расположены парамедианно, ограничены в подвижности. Размер голосовой щели максимально до 0,2 см (рис. 1). Анастомоз широкий, свободно проходим, линия шва герметична, сопоставление краев удовлетворительное, остальные отделы трахеи не изменены.

На следующий день в связи с невозможностью назоотрахеальной интубации (выраженное искривление носовых перегородок), но необходимостью активизации пациента принято решение о выполнении дилатационной трахеостомии ниже уровня ана-

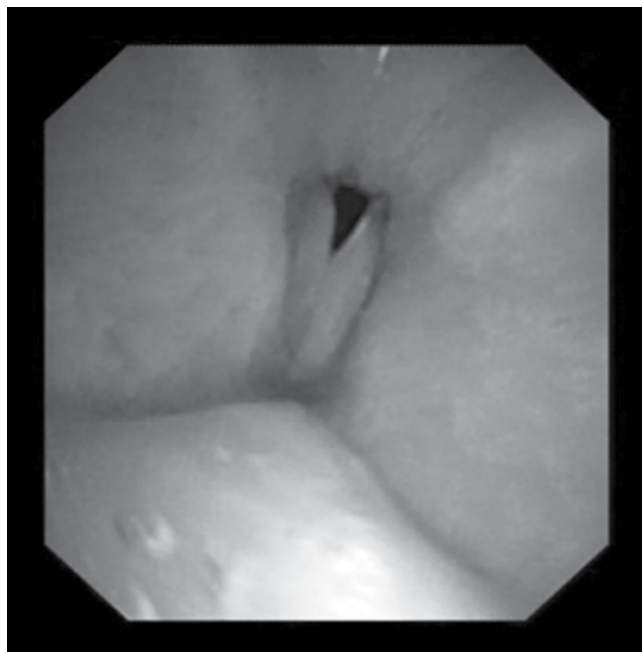


Рис. 1. Вид гортани и голосовых складок перед переводом пациента на искусственную вентиляцию легких

Fig. 1. View of the larynx and vocal folds before transferring the patient to artificial pulmonary ventilation

стомоза на 1,5 см под контролем ФБС. Дистальный конец трахеостомической трубки диаметром 7,0 мм позиционирован тотчас выше карины. Расстояние от трахеостомического отверстия до бифуркации трахеи составило 3 см. Через 2 ч после трахеостомии произошла миграция трахеостомической трубки в паратрахеальное пространство, в связи с чем повторно выполнена оротрахеальная интубация трахеи эндотрахеальной трубкой 7,5 мм. Продолжена вспомогательная вентиляция легких в режиме Pressure support с поддержкой давлением 4–7 см вод. ст. с FiO_2 80%. Под контролем ФБС проведена ретрахеостомия. Устойчиво позиционировать трахеостомическую трубку над бифуркацией трахеи не представлялось возможным ввиду малого расстояния от трахеостомического отверстия до бифуркации трахеи. Армированная трахеостомическая трубка 8,0 мм установлена в левый главный бронх (ЛГБ), начата однологочная вентиляция (рис. 2).

Пациент пробужден. Отмечались гипервентиляция и гипоксемия ввиду отсутствия вентиляции правого легкого (pH – 7,43, pO_2 – 68,9 мм рт. ст., pCO_2 – 33,4 мм рт. ст., SaO_2 – 93,9%). Принято решение о дополнительной высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) через носовую канюлю: скорость потока – 55 л/мин, FiO_2 – 50%, температура газовой смеси – 37°С. После применения ВПО параметры газового состава крови нормализовались (pH – 7,41, pO_2 – 128 мм рт. ст., pCO_2 – 38,0 мм рт. ст., SaO_2 – 99,4%).

Начаты мероприятия по активизации пациента.

На 5-е сут после операции у пациента сохранялся паралич голосовых складок, что расценено как ис-

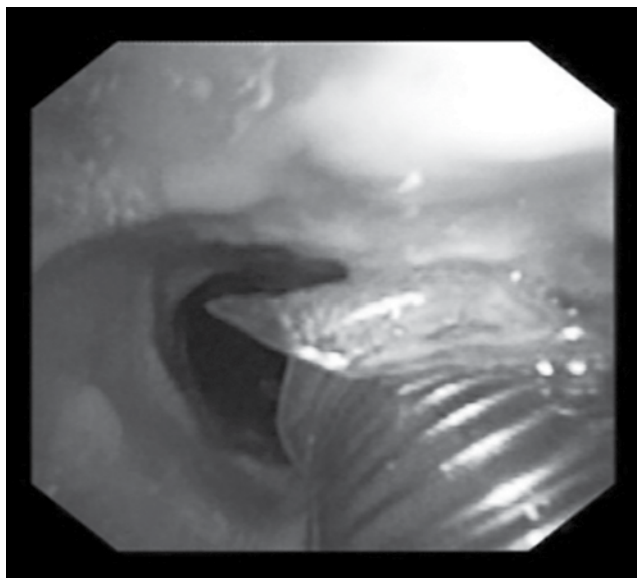


Рис. 2. Эндоскопическая картина с установленной трахеостомической трубкой в левый главный бронх

Fig. 2. Endoscopic visualization of installed tracheostomy tube in the left main bronchus

тинное повреждение возвратных гортанных нервов. Выполнена латерофиксация истинных голосовых складок с двух сторон. Просвет голосовой щели – 1,0 см, но ввиду выраженного послеоперационного отека гортани спонтанное дыхание пациента осуществляли через трахеостомическую трубку с одновременной подачей ВПО через носовые канюли. Эндоскопическая картина представлена на рис. 3.

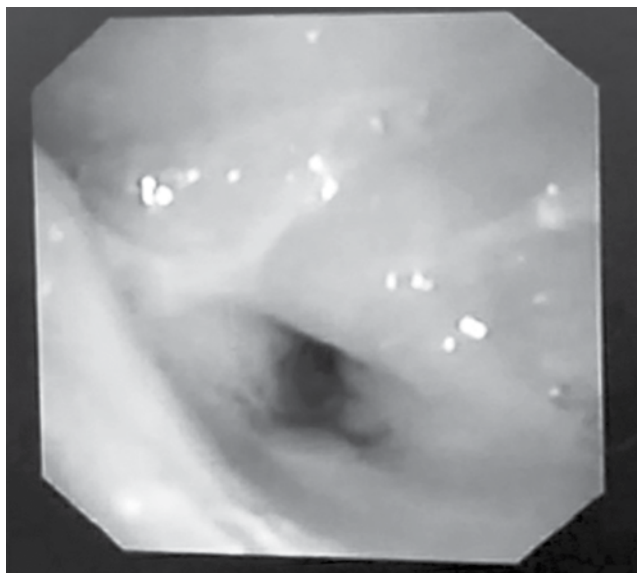


Рис. 3. Эндоскопическое фото гортани после латерофиксации истинных голосовых складок

Fig. 3. Endoscopic photo of the larynx after lateofixation of the true vocal folds

На 9-е сут после операции (4-е сут после хондропексии) на фоне комбинированной высокопоточной оксигенотерапии через носовые канюли и

подачей кислорода через трахеостомическую трубку в ЛГБ со скоростью 6 л/мин состояние пациента с положительной динамикой – отек регрессировал. Выполнена деканюляция трахеи.

Таким образом, применение ВПО через носовые канюли совместно с оксигенотерапией через трахеостомическую трубку в ЛГБ позволило избежать развития ателектаза правого легкого, пневмонии с возможным развитием тяжелой дыхательной недостаточности и необходимости продленной ИВЛ (рис. 4).

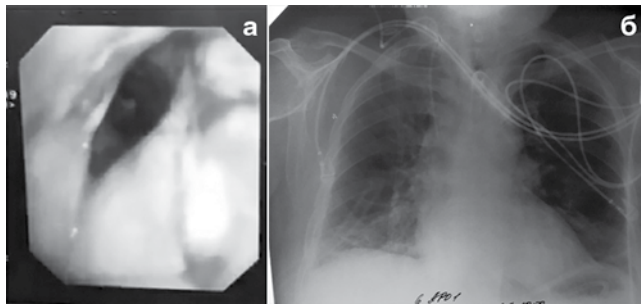


Рис. 4. а) эндоскопическое фото гортани и просвета голосовой щели на 9-е сутки после операции;
б) R-графия легких пациента на 9-е сутки после операции

Fig. 4 a) Endoscopic photo of the larynx after lateofixation of the true vocal folds

b) Chest X-ray of the patients on the 9th day after surgery;

Обсуждение

Сегодня хирурги могут безопасно и эффективно оперировать большинство пациентов, страдающих от постинтубационного стеноза трахеи, опухолей трахеи, которые приводят к ненормальной форме и функции дыхательных путей. Несмотря на строгое соблюдение основных принципов хирургии трахеи, к сожалению, могут возникнуть осложнения [15]. Мы делимся нашим опытом раннего выявления и лечения одного из осложнений, возникшего в раннем послеоперационном периоде у пациента после ларинготрахеальной резекции.

Широкая распространенность постинтубационных и посттрахеостомических стенозов трахеи, их прогрессирующее течение, ранняя инвалидизация пациентов и большая доля в структуре общей хирургической летальности диктуют необходимость изучения данной патологии и совершенствования хирургических и анестезиологических методов лечения. По сообщениям различных авторов, частота осложнений после резекции трахеи достигает порядка 28% [9, 10].

Все осложнения после резекции трахеи и ларинготрахеальных резекций можно разделить на две группы: со стороны анастомоза и осложнения вне зоны анастомоза. Первая группа включает такие осложнения, как образование грануляционной ткани, рестеноз трахеи, различные степени несостоятель-

ности анастомоза и формирование фистулы к окружающим структурам. В представленном случае зона анастомоза была в удовлетворительном состоянии, без видимых дефектов, не деформировала просвет трахеи.

Ларинготрахеальная резекция является более сложной операцией с менее предсказуемыми результатами по сравнению с трахеальной резекцией [8, 12]. Вероятно, это связано с анатомическими проблемами в области гортани, вызванными очень узким просветом трахеи в этой области, прикреплением голосовых складок к черпаловидным и щитовидным хрящам, а также ветвями возвратного гортанного нерва, которые прикреплены к боковым сторонам перстневидного хряща. Повреждение возвратного нерва – достаточно редкое осложнение, чаще всего встречающееся при высокой локализации стеноза. Именно это осложнение описывается в приведенном клиническом случае.

В литературе отсутствуют сведения о допустимой длине резекции. Как утверждал R. Belsey [7], можно удалить не более 2 см (примерно 4 кольца трахеи) и наложить анастомоз «конец в конец». В настоящее время определение максимально допустимой длины удаляемого сегмента затруднительно в связи с широкой анатомической вариабельностью размеров трахеи и конституциональными особенностями пациента. Можно безопасно резецировать в среднем до половины трахеи, что составляет 5–7 см. На сегодняшний день не существует жестких рамок максимально возможной резекции дыхательной трубки. Необходимо учитывать как конституционально-анатомические особенности каждого пациента, так и технические возможности, опыт хирурга, а также предшествующие вмешательства на трахее [5]. В представленном случае длины оставшейся трахеи не хватило, чтобы правильно позиционировать трахеостомическую трубку над уровнем бифуркации трахеи и избежать ее повторной дислокации. Соответственно, дистальный конец трахеостомической трубки установлен в ЛГБ с исключением правого легкого из вентиляции. Чаще всего при возникновении необходимости проведения одноплеговой вентиляции рекомендуется интубация правого главного бронха. Это технически проще, связано с большим объемом легочной ткани с правой стороны и, соответственно, меньшим риском развития значимой гипоксемии. В представленном клиническом случае мы осознанно пошли на интубацию именно левого главного бронха. Обосновано это было особенностями анатомии бронхиального дерева – левый главный бронх значительно длиннее правого, активизация пациента существенно снижает риск дислокации трахеостомической трубки с возможным перекрытием устья правого верхнедолевого бронха и усугублением гипоксемии. Но нельзя забывать, что проведение селективной вентиляции увеличивает внутрилегочное шунтирование, что отрицательно влияет на кислородный обмен и требует принятия мер для устранения гипоксемии.

Неинвазивную искусственную вентиляцию легких (НИВЛ) широко используют в условиях неотложной помощи при острой дыхательной недостаточности различной этиологии. НИВЛ применяют у пациентов данной категории с целью улучшения оксигенации, облегчения вентиляции, уменьшения работы дыхания и одышки, предотвращения интубации и уменьшения осложнений, связанных с инвазивной искусственной вентиляцией [20]. Способность НИВЛ достигать оптимального давления для надежного снижения работы дыхания при острой гипоксемической дыхательной недостаточности является сложной задачей, потому что часто требуется увеличивать давление для компенсации утечки воздуха; при этом увеличивается риск желудочной аспирации и непереносимости самой процедуры пациентом. Кроме того, гипоксемия и учащенное дыхание возвращаются сразу после прекращения НИВЛ [14]. В представленном клиническом случае, учитывая то, что просвет между голосовыми складками составлял 0,2 см, проведение НИВЛ требовало применения высокого давления на вдохе, что затрудняло активизацию пациента. Недавние исследования показали, что возникновение вышеприведенных осложнений может быть нивелировано путем использования высокопоточной кислородной терапии через назальную канюлю. Данная методика используется с применением специализированной назальной канюли для подачи нагретого и увлажненного насыщенного кислородом газа при расходах от 30 до 60 л/мин во время перерывов или с использованием более длительных сеансов НИВЛ [1, 4]. Высокопоточная кислородная терапия обеспечивается с помощью генератора высокоскоростного потока газа (более 60 л/мин), системы для

эффективного увлажнения и согревания газовой смеси с возможностью регуляции скорости потока и температуры, точной установки фракции кислорода [16, 17].

Принципиальным моментом в основе клинической эффективности данного метода является создание высокой скорости потока газа, что в приведенном клиническом случае способствовало прохождению газа через малый просвет голосовой щели и предотвратило ателектазирование правого легкого (рис. 4б). Высокая скорость потока газа соответствует высокой скорости газа при вдохе больных с острой дыхательной недостаточностью, в результате чего уменьшается частота дыханий, увеличивается дыхательный объем, приводящие к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации, что представлено в нашем клиническом случае.

Несмотря на относительную новизну метода, ВПО показала эффективность при использовании у разного контингента пациентов при манифестации дыхательной недостаточности различного генеза и возможность использования этого метода не только как альтернативный путь традиционной оксигенотерапии, но и в дополнении с ней.

Заключение

Особенность данного клинического случая связана с применением высокопоточной оксигенотерапии в дополнение к традиционной вентиляции легких через трахеостомическую трубку, что позволило в более ранние сроки активизировать пациента, избежать ателектазирования правого легкого, развития гипоксемии и пневмонии.

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. Власенко А. В., Корякин А. Г., Евдокимов Е. А. Высокопоточная оксигенотерапия при лечении острой дыхательной недостаточности различного генеза: возможности и перспективы // Мед. алфавит. – 2017. – Т. 3, № 29. – С. 16–26.
2. Жихарев В. А., Малышев Ю. П., Порханов В. А. Эффекты предоперационного введения концентрированной глюкозы при анестезиологическом обеспечении операций на легких // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – № 1. – С. 21–30
3. Жихарев В. А., Малышев Ю. П., Шанина Л. Г. и др. Связь волемической поддержки с развитием острой послеоперационной дыхательной недостаточности после торакальных онкологических операций // Журнал «Инновационная медицина Кубани». – 2017. – № 4. – С. 6–12.
4. Клинические рекомендации. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр) www.far.org.ru.
5. Паршин В. Д., Русаков М. А., Паршин В. В. и др. Трахеогортанная резекция при рубцовом стенозе // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 6. – С. 41–48.
6. Русаков М. А. Эндоскопическая хирургия опухолей и рубцовых стенозов трахеи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 34 с.

REFERENCES

1. Vlasenko A.V., Koryakin A.G., Evdokimov E.A. High-flow oxygen therapy in the treatment of acute respiratory failure of various genesis: opportunities and prospects. *Med. Alfavit*, 2017, vol. 3, no. 29, pp. 16-26. (In Russ.)
2. Zhikharev V.A., Malyshev Yu.P., Porkhanov V.A. Effects of pre-operative administration of concentrated glucose in anesthesiologic management during pulmonary surgery. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*, 2016, no. 1, pp. 21-30. (In Russ.)
3. 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. *Journal Innovatsionnaya Meditsina Kubani*, 2017, no. 4, pp. 6-12. (In Russ.)
4. *Klinicheskie rekomendatsii. Primenenie neinvazivnoy ventilyatsii legkikh (vtoroy peresmotr)*. [Clinical recommendations. Anesthesiology and intensive care]. Available: www.far.org.ru.
5. Parshin V.D., Rusakov M.A., Parshin V.V. et al. Tracheoglottic resection for cicatricial stenosis. *Khirurgiya. Journal im. N. I. Pirogova*, 2018, no. 6, pp. 41-48. (In Russ.)
6. Rusakov M.A. *Endoskopicheskaya khirurgiya opukholey i rubtsovykh stenozov trakhei. Avtoref. diss. dokt. med. nauk.* [Endoscopic surgery of tumors and cicatricial stenosis of the trachea. Synopsis of Doct. Diss.]. Moscow, 1996, 34 p.

7. Belsey R. Resection and reconstruction of the intrathoracic trachea // *Br. J. Surg.* - 1950. - Vol. 38, № 150. - P. 200-205.
8. Bibas B. J., Terra R. M., Oliveira A. L. et al. Predictors for postoperative complications after tracheal resection // *Ann. Thorac. Surg.* - 2014. - Vol. 98. - P. 277-282.
9. Bonnette P., Colchen A., Leroy M. et al. Tracheal resection-anastomosis foriatrogenic stenosis. Experience in 340 cases // *Rev. Mal. Respir.* - 1998. - Vol. 15, № 5. - P. 627-632.
10. Couraud L., Jougon J. B., Velly J. F. Surgical treatment of nontumoral stenoses of the upper airway // *Ann. Thorac. Surg.* - 1995. - Vol. 60. - P. 250-259.
11. Egal M., de Geus H. R., van Bommel J. et al. Targeting oliguria reversal in perioperative restrictive fluid management does not influence the occurrence of renal dysfunction: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Anaesthesiol.* - 2016. - Vol. 34. - P. 1-12.
12. Grillo H. C., Mathisen D. J., Wain J. C. Laryngotracheal resection and reconstruction for subglottic stenosis // *Ann. Thorac. Surg.* - 1992. - Vol. 53. - P. 54-63.
13. Grillo H., Donahue D. M., Mathisen D. J. et al. Postintubation tracheal stenosis: Treatment and results // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 1995. - Vol. 109. - P. 486-493.
14. L'Her E., Deye N., Lellouche F. et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2005. - Vol. 172. - P. 1112-1118.
15. Luis F. T., Douglas J. M. Prevention and management of complications following tracheal resections-lessons learned at the Massachusetts General Hospital // *Ann. Cardiothorac. Surg.* - 2018. - Vol. 7, № 2. - P. 237-243.
16. Masaji N. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects // *Respir. Care.* - 2016. - Vol. 61, № 4. - P. 529-541.
17. Masclans J. R., Pérez-Terána P., Roca O. The role of high-flow oxygen therapy in acuterespiratory failure // *Med. Intensiva.* - 2015. - Vol. 39, № 8. - P. 505-515.
18. Mutrie C. J., Eldaif S. M., Rutledge C. W. et al. Cervical tracheal resection: new lessons learned // *Ann. Thorac. Surg.* - 2011. - Vol. 91. - P. 1101-1106.
19. Piazza C., DelBon F., Paderno A. et al. Complications after tracheal and cricotracheal resection and anastomosis for inflammatory and neoplastic stenosis // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* - 2014. - Vol. 123. - P. 798-804.
20. Rochweg B., Brochard L., Elliott M. W. et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure // *Eur. Respir. J.* - 2017. - Vol. 50. doi.org/10.1183/13993003.00711-2017).
7. Belsey R. Resection and reconstruction of the intrathoracic trachea. *Br. J. Surg.*, 1950, vol. 38, no. 150, pp. 200-205.
8. Bibas B.J., Terra R.M., Oliveira A.L. et al. Predictors for postoperative complications after tracheal resection. *Ann. Thorac. Surg.*, 2014, vol. 98, pp. 277-282.
9. Bonnette P., Colchen A., Leroy M. et al. Tracheal resection-anastomosis foriatrogenic stenosis. Experience in 340 cases. *Rev. Mal. Respir.*, 1998, vol. 15, no. 5, pp. 627-632.
10. Couraud L., Jougon J.B., Velly J.F. Surgical treatment of nontumoral stenoses of the upper airway. *Ann. Thorac. Surg.*, 1995, vol. 60, pp. 250-259.
11. Egal M., de Geus H.R., van Bommel J. et al. Targeting oliguria reversal in perioperative restrictive fluid management does not influence the occurrence of renal dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2016, vol. 34, pp. 1-12.
12. Grillo H.C., Mathisen D.J., Wain J.C. Laryngotracheal resection and reconstruction for subglottic stenosis. *Ann. Thorac. Surg.*, 1992, vol. 53, pp. 54-63.
13. Grillo H., Donahue D.M., Mathisen D.J. et al. Postintubation tracheal stenosis: Treatment and results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995, vol. 109, pp. 486-493.
14. L'Her E., Deye N., Lellouche F. et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2005, vol. 172, pp. 1112-1118.
15. Luis F.T., Douglas J.M. Prevention and management of complications following tracheal resections-lessons learned at the Massachusetts General Hospital. *Ann. Cardiothorac. Surg.*, 2018, vol. 7, no. 2, pp. 237-243.
16. Masaji N. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects. *Respir. Care*, 2016, vol. 61, no. 4, pp. 529-541.
17. Masclans J.R., Pérez-Terána P., Roca O. The role of high-flow oxygen therapy in acuterespiratory failure. *Med. Intensiva*, 2015, vol. 39, no. 8, pp. 505-515.
18. Mutrie C.J., Eldaif S.M., Rutledge C.W. et al. Cervical tracheal resection: new lessons learned. *Ann. Thorac. Surg.*, 2011, vol. 91, pp. 1101-1106.
19. Piazza C., DelBon F., Paderno A. et al. Complications after tracheal and cricotracheal resection and anastomosis for inflammatory and neoplastic stenosis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 2014, vol. 123, pp. 798-804.
20. Rochweg B., Brochard L., Elliott M.W. et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur. Respir. J.*, 2017, vol. 50. doi.org/10.1183/13993003.00711-2017).

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Жихарев Василий Александрович

кандидат медицинских наук, врач высшей категории,
старший ординатор отделения анестезиологии
и реанимации № 1.

Тел.: 8 (861) 252-83-83.

E-mail: Vasili290873@mail.ru

Бостанова Алина Магомедовна

врач-ординатор отделения анестезиологии и реанимации
№ 1.

Поляков Игорь Станиславович

первый заместитель главного врача.

FOR CORRESPONDENCE:

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

Vasily A. Zhikharev

Candidate of Medical Sciences, Doctor of Superior Expert
Category, Chief Resident of Anesthesiology and Intensive Care
Unit no. 1.

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

Email: Vasili290873@mail.ru

Alina M. Bostanova

Resident Physician of Anesthesiology and Intensive Care
Department no. 1.

Igor S. Polyakov

Deputy Head Physician.

Порханов Владимир Алексеевич

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный врач, заслуженный врач РФ, член Европейского общества торакальных хирургов, Европейского общества кардиоторакальной хирургии, Европейского респираторного сообщества, Международного противоракового союза, член проблемной комиссии «Торакальной хирургии» РАН.
Тел.: 8 (861) 215-87-40.

Корячкин Виктор Анатольевич

ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. В. И. Гордеева.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2а.

Vladimir A. Porkhanov

Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head Physician, Doctor of Superior Merritt of Russia, Member of European Society of Thoracic Surgeons, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, European Respiratory Society, Union for International Cancer Control, Member of Task Group on Thoracic Surgery in RAS.
Phone: +7 (861) 215-87-40.

Viktor A. Koryachkin

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department Named After V.I. Gordeev.
2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100.

ISSN 2078-5658 (Print)

ISSN 2541-8653 (Online)

Научно-практический рецензируемый журнал «Вестник анестезиологии и реаниматологии»
Scientific and practical peer-reviewed journal «Messenger of Anesthesiology and Resuscitation»

www.vair-journal.com

Журнал для анестезиологов-реаниматологов и врачей других специальностей. Является инструментом популяризации различных идей и точек зрения, способствующих развитию отечественной анестезиологии и реаниматологии.

The journal is intended for anesthesiologists, emergency physicians and other medical doctors. It is aimed to popularize various ideas and points of view, facilitating the development of the Russian anesthesiology and intensive care.

Том 16, № 5, 2019

Свидетельство о регистрации в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций № ФС77-36877 от 20 июля 2009 г.

Периодичность – 6 раз в год

Тираж – 1 000 экз.

Издатель: ООО «НЬЮ ТЕРРА»

Тел.: +7 (499) 665 28 01

Ответственный за выпуск

Ю. Б. Бердникова

E-mail: Julia@fiot.ru

Редактор

Е. Н. Курючина

Оригинал-макет, компьютерная верстка

А. Д. Фуфаев

Служба рекламы

А. В. Кулагина

E-mail: anna@fiot.ru

Контакты с редакцией:

Тел.: +7 (499) 130 23 28

E-mail: vestnikanestrear@gmail.com

Типография: ООО «Типография Парадиз»

143090, Московская область, г. Краснознаменск, ул. Парковая, д. 2а

Подписка по каталогу агентства «Роспечать»: 20804.

Цена свободная

Подписано в печать: 21 октября 2019 г.

Volume 16, no. 5, 2019

Registration Certificate no. FS77-36877 as of July 20, 2009 by Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media.

Publication frequency – 6 issues per year

Run: 1 000 copies.

Publisher: ООО NEW TERRA

Phone: +7 (499) 665 28 01

Publication Manager

Yu. B. Berdnikova,

Email: Julia@fiot.ru

Editor

E. N. Kuryuchina

Layout and Computer Design

A. D. Fufaev

Advertisement Service

A. V. Kulagina

Email: anna@fiot.ru

Editorial office contacts:

Phone: +7 (499) 130 23 28

Email: vestnikanestrear@gmail.com

Printed by ООО Tipographia Paradiz

2a, Parkovaya St., Krasnoznamensk, Moscow Region, 143090

Distribution through rospachat subscription: 20804

The price is free of control

Signed to print: October 21, 2019

Для публикации в журнале статья в электронном виде должна быть отправлена на почту vestnikanestrear@gmail.com

For publication in the journal the soft version of the manuscript is to be forwarded to vestnikanestrear@gmail.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.

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

ЛЮБАЯ ЧАСТЬ КОНТЕНТА ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ» МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНА ТОЛЬКО ПРИ УСЛОВИИ УКАЗАНИЯ ССЫЛКИ НА ПОЛНЫЙ URL АДРЕС МАТЕРИАЛА.

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.

Advertisers bear full responsibility for all information contained in promotional and information materials.

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.

PHILIPS

Ультразвуковая
диагностика

Lumify

Вместе с Philips Lumify манипуляции под контролем ультразвука там, где удобно вам и вашему пациенту

Lumify¹ – портативное ультразвуковое устройство на базе мобильного приложения.

С его помощью можно проводить ультразвуковые исследования там, где это нужно врачу и пациенту.

Система позволяет специалистам оперативно проводить исследование за считанные минуты, сопровождая их телемедицинскими консультациями в режиме реального времени.

Устройство формирует точные и качественные клинические изображения, которые можно оперативно передать в сеть или по почте для дальнейшего анализа и «второго экспертного мнения».

Простой и интуитивный интерфейс позволяет сразу использовать систему.



Загрузите приложение Lumify на мобильное устройство



Подсоедините датчик Lumify к совместимому мобильному устройству²



Сканируйте с помощью высококачественной технологии визуализации Philips

C5-2 – широкополосный конвексный датчик

для диагностики органов брюшной полости, легких, желчного пузыря, для акушерских исследований

L12-4 – широкополосный линейный датчик

для проведения ультразвукового исследования поверхностных органов и мягких тканей, опорно-двигательного аппарата, легких и сосудов

S4-1 – широкополосный фазированный датчик

оснащен пресетами для кардиологических исследований, диагностики легких и органов брюшной полости, акушерских исследований, а также FAST³-протокола

innovation  you

Узнайте больше на www.philips.ru/lumify

¹ РУ №РЭН 2018/7814
«Система ультразвуковая портативная Lumify с принадлежностями»

² Список совместимых мобильных устройств см. на портале Lumify:
www.philips.com/lumify-compatible-devices.

³ Focused Assessment with Sonography for Trauma



ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ

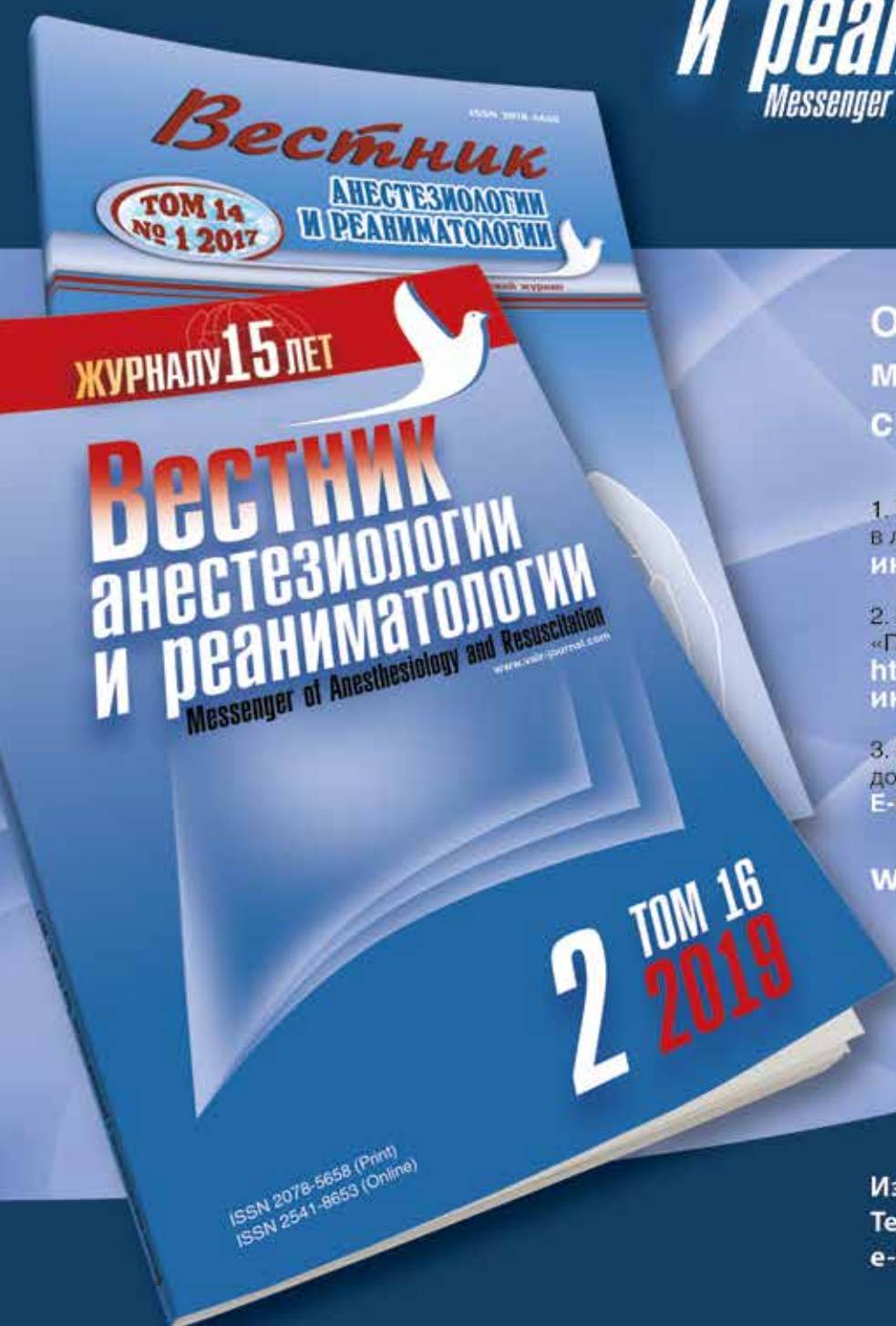
Научно-практический
журнал

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



Вестник анестезиологии и реаниматологии

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation



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