

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



Вестник **анестезиологии** **и реаниматологии**

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

www.vair-journal.com

2 **ТОМ 17**
2020

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ

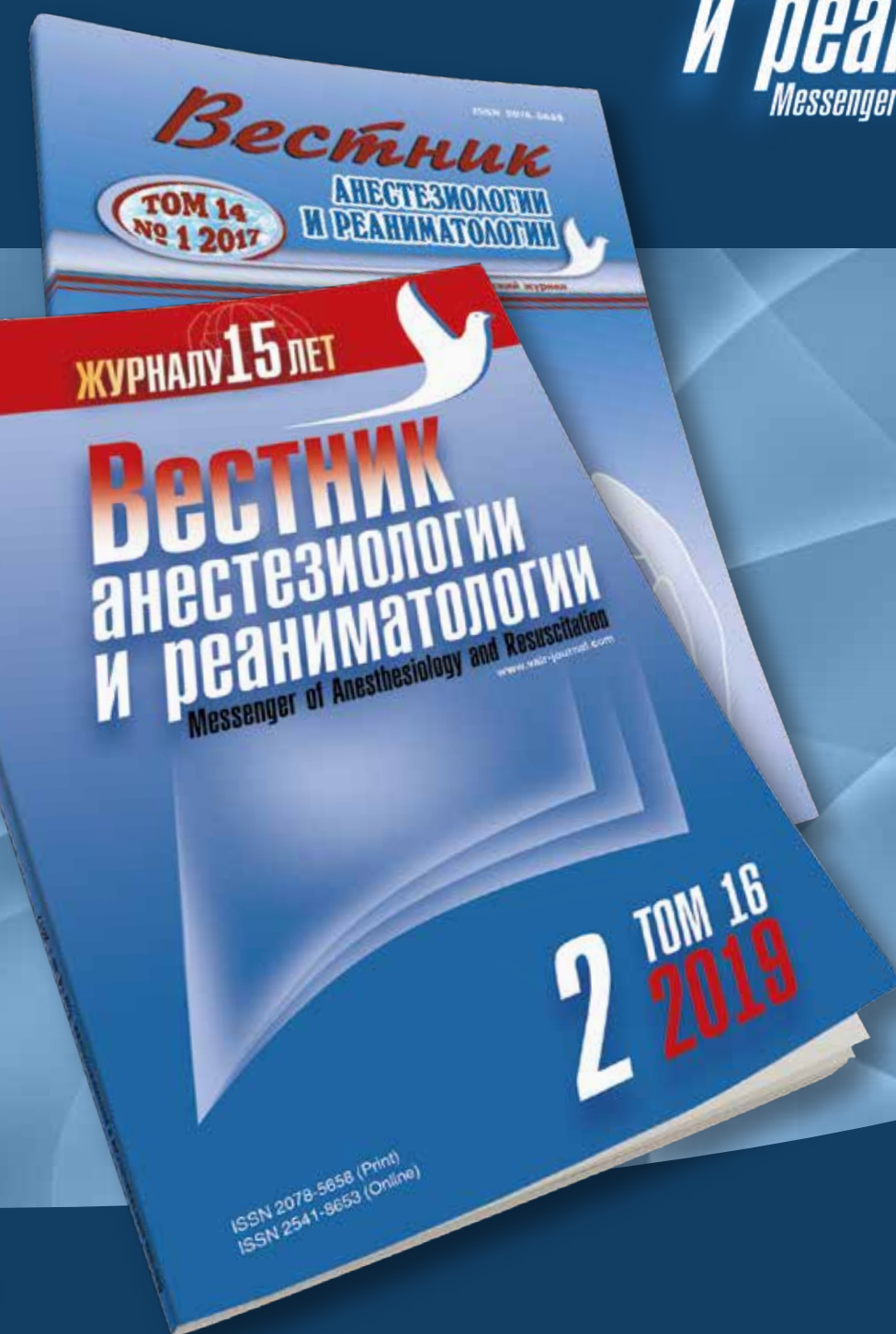
Научно-практический
журнал

Журнал входит в Перечень
русских 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.ppressa-rf.ru>
индекс – 20804
3. В отделе подписки издательского
дома «НЬЮ ТЕРРА»
(по безналичному расчету
для предприятий и организаций)
E-mail: anna@fiot.ru

www.vair-journal.com

Издатель: ООО «НЬЮ ТЕРРА»
Тел. +7 (499) 665-28-01,
e-mail: julia@fiot.ru



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «НЬЮ ТЕРРА»

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

Городец 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, ФГБУ «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, ФГБУ «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

Неймарк Михаил Израйлевич

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

Никода Владимир Владимирович

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

Sergey N. Avdeev

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

Yury S. Aleksandrovich

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

Dmitry M. Arbuck

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

Aleksey V. Vlasenko

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

Margarita A. Vyzhigina

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

Evgeny S. Gorobets

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

Aleksander A. Yerenenko

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

Mikhail Yu. Kirov

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

Igor A. Kozlov

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

Sergey P. Kozlov

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

Giovanni Landoni

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

Athina Lavrentieva

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

Andrey U. Lekmanov

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

Valery V. Likhvantsev

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

Vladimir V. Lomivorotov

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

Mikhail I. Neymark

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

Vladimir V. Nikoda

Doctor of Medical Sciences, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow,
Russia

Marlies Ostermann

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

Thomas Rimmele

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

Denis N. Protzenko

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

Aleksey V. Pyregov

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

Vladimir A. Rudnov

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

Valery V. Subbotin

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

Kirill N. Khrapov

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

Konstantin G. Shapovalov

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

Visolat Kh. Sharipova

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

Aleksey V. Schegolev

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

Andrey G. Yavorovskiy

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

«Вестник анестезиологии и реаниматологии»

научно-практический рецензируемый журнал

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

Том 17, № 2, 2020

Основан в 2003 г.

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: vestnikanestrian@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: 12 мая 2020 г.

«Messenger of Anesthesiology and Resuscitation»

scientific and practical peer-reviewed journal

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.

Volume 17, no. 2, 2020

Founded in 2003

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

Е. Н. Kuryuchina

Layout and Computer Design

А. Д. Fufaev

Advertisement Service

А. В. Kulagina

Email: anna@fiot.ru

Editorial office contacts:

Phone: +7 (499) 130 23 28

Email: vestnikanestrian@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: May 12, 2020

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Полушин Ю. С.

Отечественная анестезиология-реаниматология в 2019–2020 гг. 6

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

Губайдуллин Р. Р., Михайлов Е. В., Кулаков В. В.

Старческая астения: клинические аспекты периоперационного периода и анестезии 12

Храпов К. Н., Ковалев М. Г., Седов С. С.

Подготовка к анестезии больных с сопутствующей патологией легких и высоким риском развития послеоперационных легочных осложнений 20

Еременко А. А.

Медикаментозное лечение острой сердечной недостаточности: что есть и что нас ждет. 29

Козлов И. А., Овезов А. М., Пивоварова А. А.

Снижение риска периоперационных осложнений при кардиальной коморбидности 38

Козлов И. А., Тюрин И. Н.

Септическая кардиопатия: спорные вопросы и перспективы 49

Неймарк М. И.

Принципы анестезиологического обеспечения операций у пациентов, страдающих сахарным диабетом. 59

Потапов А. Л.

Дополнительное пероральное питание в составе нутритивной поддержки в онкохирургии 64

Халикова Е. Ю., Силаев Б. В.

Коррекция анемии у пациентов в пред- и послеоперационном периоде и у больных в критическом состоянии 70

Власов Т. Д., Петрищев Н. Н., Лазовская О. А.

Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин? 76

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Шаповалов К. Г., Сумин С. А., Ярославкин Р. А.

Проверка сообщения о ненадлежащем оказании медицинской помощи (доследственная проверка) – что следует знать анестезиологу-реаниматологу. 85

ИСТОРИЯ В ЛИЦАХ

Яворовский А. Г., Выжигина М. А., Зайцев А. Ю., Полушин Ю. С.

Армен Артаваздович Бунятян 90

TABLE OF CONTENTS

EDITORIAL

Polushin Yu. S.
The Russian anesthesiology and resuscitation in 2019–2020 6

ANESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE

Gubaydullin R. R., Mikhaylov E. V., Kulakov V. V.
Senile asthenia: clinical aspects of the perioperative period and anesthesia. 12

Khrapov K. N., Kovalev M. G., Sedov S. S.
Preparation for anesthesia of patients with concomitant lung pathology
and a high risk of developing postoperative pulmonary complications 20

Eremenko A. A.
Pharmacological therapy of acute heart failure: what is available now and what
is expected in future 29

Kozlov I. A., Ovezov A. M., Pivovarova A. A.
Reduction of risk of perioperative complications in case of cardiac comorbidity. 38

Kozlov I. A., Tyurin I. N.
Septic cardiopathy: disputable issues and prospects 49

Neymark M. I.
Principles of anesthetic management of surgeries in diabetes patients 59

Potapov A. L.
Oral nutritional supplements in nutrition support for cancer surgery 64

Khalikova E. Yu., Silaev B. V.
Management of anemia in patients in the pre- and postoperative period and critically
ill patients 70

Vlasov T. D., Petrishev N. N., Lazovskaya O. A.
Endothelial dysfunction. Do we understand this term properly? 76

TO ASSIST PRACTICING DOCTOR

Shapovalov K. G., Sumin S. A., Yaroslavkin R. A.
Review of the report of improper medical care (pre-investigation check) –
what the anesthesiologist and emergency physician should know 85

HISTORY IN FACES

Yavorovskiy A. G., Vyzhigina M. A., Zaytsev A. Yu., Polushin Yu. S.
Armen A. Bunyatyan. 90



КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

EDITORIAL

Отечественная анестезиология-реаниматология в 2019–2020 гг.

Ю. С. ПОЛУШИН

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

РЕЗЮМЕ

Редакционная статья рассматривает итоги и тенденции развития анестезиолого-реаниматологического направления в стране после прошедшего в прошлом году 2-го Конгресса «Актуальные вопросы медицины критических состояний». Особое внимание уделено практической реализации концепций ускоренного выздоровления пациента и периоперационной медицины, а также острого повреждения почек. Отмечено, что изменение концептуальных представлений о дисфункции почек заставляет переосмыслить принципы ведения больных в критическом состоянии, обращая внимание на факторы, способные вызывать (усугублять) повреждение почек. Акцентируется внимание на том, что механистическое внедрение в практику любых новых методик без оглядки на последствия может приносить не только пользу, но и вред. Подчеркнуто, что лишь предупреждение роста когорты больных с хронической болезнью почек и грамотное своевременное применение современных диализных технологий способны обеспечить снижение государственных затрат на гемодиализ после выписки больных из стационара. Показана эффективность междисциплинарного взаимодействия различных профессиональных сообществ в случае совместного поиска решений на примере разработки проблемы антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: программа ускоренного выздоровления, периоперационная медицина, острое почечное повреждение, антибиотикорезистентность

Для цитирования: Полушин Ю. С. Отечественная анестезиология-реаниматология в 2019–2020 гг. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 6-11. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-6-11

The Russian anesthesiology and resuscitation in 2019–2020

YU. S. POLUSHIN

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

ABSTRACT

The editorial considers the results and development trends of anesthesiology and resuscitation in this country after the 2nd Congress On Topical Issues of Critical Care Medicine which was held last year. Special attention is paid to the practical implementation of the concepts of enhanced recovery of the patient and perioperative medicine as well as acute kidney injury. It is noted that a change in the conceptual understanding of renal dysfunction results in re-consideration of principles of management of critically ill patients with special emphasis on factors that can cause (aggravate) kidney injury. The article focuses on the fact that the mechanistic implementation of any new techniques without regard to the consequences can bring not only benefits but also harm. It emphasizes that the prevention of the cohort of patients with chronic kidney disease from growing and adequate timely use of modern dialysis technologies can result in reduction of public spending on hemodialysis after discharge from the hospital. The effectiveness of interdisciplinary interaction of various professional communities jointly searching for solutions is illustrated by the example of the management of the antibiotic resistance problem.

Key words: enhanced recovery program, perioperative medicine, acute renal injury, antibiotic resistance

For citations: Polushin Yu.S. The Russian anesthesiology and resuscitation in 2019–2020. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 2, P. 6-11. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-6-11

Для корреспонденции:
Полушин Юрий Сергеевич
E-mail: polushin1@gmail.com

Correspondence:
Yury S. Polushin
Email: polushin1@gmail.com

Прошел ровно год после выхода в свет 2-го номера «Вестника...», в котором рассматривались некоторые итоги развития специальности за предыдущие годы. Один год – не тот срок, чтобы ожидать разительных перемен. Вместе с тем жизнь не стоит на месте, изменения в отдельных направлениях все равно происходят либо становятся более очерченными те или иные тенденции развития. В конце опубликованной в том номере статьи на аналогичную тематику [5] я счел возможным привести слова С. С. Юдина: «Проводить, утверждать высокие идеи в жизни – значит сталкиваться с косностью, инерцией и «обычаем». Часто гораздо легче убедить людей логикой в какой угодно истине и новой идее, чем добиться практического применения этой идеи. Вот одна из главных трудностей и препятствий к прогрессу. Люди слушают, понимают, соглашаются

ся, но не следуют и упрямятся, держатся обычая, привычки» [8]. Эти слова довольно справедливы, ведь далеко не все замечательные идеи в конечном итоге преодолевают косность мышления. Однако часто бывает и так, что реалии жизни (например, ограничение ресурсов) не позволяют быстро воплотить в практику новые идеи. При этом незыблемые, казалось бы, теоретические постулаты, в том числе разработанные с использованием принципов доказательной медицины, со временем теряют свою значимость, поскольку не выдерживают проверки временем и практикой. Может быть и наоборот, не очень четко звучащие идеи получают дополнительные стимулы.

Одна из идей, как раз и получивших такой стимул, лежит в плоскости активно пропагандируемой программы, нацеленной на «ускоренное выздоров-

ление» пациента (ПУВ, ERAS, Fast track). Вкратце, смысл этого подхода сводится к сокращению сроков пребывания пациента в стационаре за счет комплексной программы предоперационной подготовки, анестезии и послеоперационного ведения, предусматривающей снижение стрессовой реакции организма на хирургическую травму. Основанная на мультимодальном подходе, такая программа направлена на снижение экономических затрат при одновременном недопущении ухудшения результатов хирургического лечения.

Различные аспекты данной программы в последние годы неоднократно рассматривались как на анестезиолого-реаниматологических, так и на хирургических научно-практических конференциях. Обычно и вполне справедливо обстоятельное формирование представлений об этой программе связывают с именем Henrik Kehlet (Дания). Нельзя, однако, не отметить, что подобные идеи высказывались задолго до 90-х годов, отмеченных пиком публикаций на эту тему. Например, еще в конце XIX в. русский профессор Петр Иванович Дьяконов, директор Госпитальной хирургической клиники императорского Московского университета, выдвинул положение о необходимости активного лечения пациентов, перенесших операции, о значительном сокращении сроков постельного содержания и использования ранних движений и раннего вставания больных, о разработке научно обоснованного и дифференцированного послеоперационного режима [2].

Сейчас идею «ускоренного выздоровления» активно внедряют в общехирургическую практику, прежде всего в области абдоминальной хирургии, особенно онкохирургии. Усиление внимания государства к проблемам онкологии, помимо толчка к совершенствованию процесса диагностики, расширению возможностей химиотерапевтического лечения, вольно или невольно заставляет обратить внимание на зависимость исходов лечения оперируемых онкобольных не только непосредственно от проведенной операции, но и от грамотного и полноценного ведения всего периоперационного периода. Значительная доля пациентов с коморбидной патологией среди таких больных фокусирует внимание на качестве предоперационной подготовки, адекватности анестезиологической защиты, грамотном ведении послеоперационного периода. Переход от разрозненных выступлений на эту тематику к более или менее серьезному обсуждению аспектов междисциплинарного взаимодействия и роли анестезиолога-реаниматолога произошел в нашей стране в декабре 2019 г. в рамках конференции «Пациент высокого хирургического риска в онкологии», в которой приняли участие анестезиологи-реаниматологи, онкологи, хирурги, реабилитологи и другие специалисты. Следует также обратить внимание на результаты реализации усилий организационно-экономического комитета Ассоциации анестезиологов-реаниматологов, завершившихся внесением корректив в подход к компенсации затрат больниц

на оказание медицинской помощи в рамках программы госгарантий, поскольку они коснулись повышения коэффициента затратоемкости за счет учета расходов на проведение анестезии как раз при онкохирургических вмешательствах. Кроме того, появилась возможность оплаты дорогостоящей антибактериальной терапии при развитии инфекционных осложнений, обусловленных полирезистентной флорой, вероятность которых у ослабленных онкологических больных чрезвычайно велика.

Надо признать, что в реализации программы ускоренного выздоровления мы все же отстали от наших западных коллег не только в практическом, но и в теоретическом плане. Ими сделан следующий шаг в данном направлении, представления о программе ускоренного выздоровления расширены концепцией периоперационной медицины. Последовательно стремясь к сокращению сроков пребывания пациентов в стационаре за счет совершенствования комплексного подхода к лечению тяжелообольных, данная концепция призывает акцентировать внимание на организации лечебного процесса с целью предупреждения значимых побочных явлений (осложнений) для улучшения как краткосрочных, так и отдаленных исходов лечения хирургических больных [17]. По мнению приверженцев такого подхода, плановая хирургия сегодня дает возможность внести радикальные изменения в систему оказания помощи, исходя из *потребностей пациента, а не удобства* тех, кто предоставляет соответствующие услуги по ее оказанию. Реформатирование подходов к периоперационному ведению, с их точки зрения, позволяет улучшить впечатления пациентов и их отношение к лечению (включая качество полученной помощи), а населения в целом – к общественному здравоохранению (за счет удовлетворенности оказанной помощи конкретным людям). При этом отмечается, что среди врачей, обладающих навыками работы в рамках периоперационной медицины, именно анестезиологи имеют хорошие возможности для руководства «реинжинирингом» таких путей. Междисциплинарный характер деятельности анестезиолога-реаниматолога, обусловленный спецификой профессии, его умение подходить к оценке состояния пациента целостно, т. е. с учетом реакции на агрессию всех систем, а не отдельных органов, открывает новые возможности для вовлечения его в совместное с хирургом принятие решений по оценке готовности пациента к операции, необходимости коррекции проявлений коморбидной патологии и целесообразности изменения программы действий. С позиции периоперационной медицины адаптированное к риску осложнений пред- и послеоперационное ведение играет важную роль в достижении конечного позитивного исхода [14].

Для реализации принципов периоперационной медицины на практике необходима готовность представителей других специальностей согласиться с ключевой ролью анестезиолога-реаниматолога, а

также понимание им самим того, *как осуществлять* коррекцию изменений функционирования систем жизнеобеспечения. Истекший год, к сожалению, никак не повысил авторитет службы в стране, поэтому рассчитывать на то, что анестезиолога-реаниматолога активно вовлекут в процесс «реинжиниринга» модели оказания помощи, не приходится (конечно, возможны исключения в отдельных учреждениях). Вместе с тем при реализации такого подхода клинические задачи будут только усложняться, в том числе исходя из нарастающей тенденции к выполнению операций у пациентов с низкими функциональными резервами. Понимать, как готовить их к вмешательству и как их вести после операции, все равно будет нужно, поэтому фокусировать внимание на данном направлении необходимо уже сейчас.

Принципы ведения больных высокого риска с некардиохирургическими заболеваниями, в частности, отражены в рекомендациях Европейского общества анестезиологии (ESA) 2018 г. [12]. В 2019 г. мнения экспертов о том, как готовить пациентов с коморбидной патологией к операции, были дополнительно аккумулированы в специальном номере журнала *Anaesthesia* (2019, 74, Suppl. 1). В 2020 г. первый номер журнала ESA открылся редакционной статьей М. S. Chew и В. Walder, само название которой подчеркивает необходимость обновления существующих протоколов для улучшения исходов («Improving peri-operative outcome. Time once more to update protocols») [11]. Авторы отметили, что высокая смертность после операции может быть прямым следствием неправильных решений в предоперационном периоде, неверных действий по повышению физиологических резервов для предотвращения осложнений, поздней идентификации самих осложнений с запоздалым изменением программы лечения.

Для отечественной медицины прошедший год ознаменовался новым подходом к порядку разработки и утверждения клинических рекомендаций. При этом, к сожалению, рекомендации, относящиеся к анестезиологии-реаниматологии, не вошли в перечень разрабатываемых приоритетно. Чтобы хотя бы частично компенсировать сформировавшийся пробел, редакция «Вестника...» предложила выделить в данном номере основное место для статей ведущих специалистов страны, посвященных проблеме периоперационного лечения больных с коморбидной патологией.

Второе направление, развитие которого могло бы идти более интенсивно, «почечное». В нашей стране традиционно к нему имеют отношение не только анестезиологи-реаниматологи, но и специалисты по эфферентным технологиям замещения почечных функций, а также, естественно, нефрологи. Амбиции, определенные организационные и финансовые неурядицы не способствуют поиску наиболее рациональных путей движения вперед. Политика в данной сфере нацелена главным образом на конечные проявления проблемы – органи-

зацию лечения пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек и замещение утраченной функции почек при развитии органной несостоятельности. Вместе с тем именно плодотворное междисциплинарное взаимодействие наших западных коллег позволило по-новому взглянуть на проблему «почечной недостаточности» через призму концепции «острого повреждения почек», переходящего в «острую», а затем и в «хроническую болезнь почек» [6]. Латинское слово «continuum» (непрерывность), использованное рабочей группой ADQI (Acute Disease Quality Initiative) для характеристики этого процесса [10], подчеркнуло закономерность проявления негативного исхода в отношении почечной функции у пациентов, перенесших критическое состояние, если программа интенсивной, в том числе заместительной-почечной, терапии у них в остром периоде выстраивалась неверно. По данным этой группы, частота острого почечного повреждения в разных странах составляет от 20 до 200 человек на миллион населения, 7–18% – среди пациентов больниц и примерно 50% – среди пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. Из числа пациентов с острым повреждением почек во всем мире каждый год умирает 2 миллиона человек, оставшиеся в живых имеют повышенный риск развития хронической болезни почек и конечной ее стадии – состояний, имеющих для государства высокую экономическую, социальную, а для каждого человека (семьи) и личную цену. Общая направленность ведущихся сегодня дискуссий сводится к тому, чтобы считать острое почечное повреждение таким же важным синдромом, как острый коронарный синдром, острое повреждение легких, сепсис и септический шок. Соответственно, появляются новые требования к диагностическим подходам и профилактике почечной дисфункции, к лечебной тактике. Известен «золотой час» оказания помощи при тяжелой травме, установлено «окно» в 3 ч для тромболизиса при ишемическом инсульте и в 6 ч при остром коронарном синдроме (инфаркте миокарда). Закономерно возник вопрос о том, когда и в каком объеме оптимально следует подключать методы, не столько *замещающие* функцию почек, сколько *помогающие* им справиться с факторами агрессии, имеющими место при критическом состоянии (ишемия, цитокинемия, токсинемия и др.).

Известно, что наиболее часто острое повреждение почек развивается при множественной органной дисфункции, особенно при сепсисе. Старые обозначения («септическая почка», «острая почечная недостаточность при сепсисе») уступили место новому термину – «сепсис-ассоциированное повреждение почек», который отличается от предыдущих не только по звучанию, но и по содержанию. Он отчетливо подчеркивает как взаимосвязь патогенеза острого повреждения почек и сепсиса, так и их определенную самостоятельность в развитии. Сепсис, как правило, сопровождается развитием острого повреждения почек, но и острое поврежде-

ние почек само по себе способствует развитию сепсиса [15].

Системное воспаление, оксидативный стресс, апоптоз, особенно на фоне ишемизации почек и микробной инвазии, – ключевые повреждающие факторы почек при инфекции. Снижение их агрессивности, адсорбция медиаторов системной воспалительной реакции и токсинов с учетом новых концептуальных воззрений превращаются в весьма важную задачу современной интенсивной терапии.

Сегодня она далека от решения. Данные о времени начала заместительной почечной терапии при сепсисе противоречивы, рекомендации по выбору методик – неоднозначны. Сложность организации рандомизированных исследований у пациентов этой категории и, соответственно, интерпретации накопленных данных не способствует унификации подходов. Недаром эксперты, участвовавшие в подготовке рекомендаций по лечению сепсиса, в разделе “K. blood purification” (очищение крови) указали, что у них нет достаточных оснований, чтобы давать четкие рекомендации [16], а члены консенсусной группы ADQI отметили, что в настоящее время выбор времени для начала заместительной почечной терапии не стандартизирован не только между странами, институтами, но и даже врачами одних и тех же отделений [10]. Более того, A. R. Ahmed et al. в статье, вышедшей уже в этом году и посвященной анализу публикаций о месте заместительной почечной терапии у пациентов в критическом состоянии, вообще написали, что, с их точки зрения, недавно опубликованные результаты рандомизированных контролируемых исследований *еще больше запутали наше понимание роли ЗПТ в реанимации* [9].

Изменение парадигмы отношения к дисфункции почек заставляет переосмыслить принципы ведения больных в критическом состоянии, обращая внимание на факторы, способные вызывать (усугублять) повреждение почек. Таковых в анестезиолого-реаниматологической практике всегда было немало, но в последние десятилетия появилось еще больше (ограничительный подход к инфузии и гемотрансфузии, «допустимая» гипотензия, увлечение вазопрессорной терапией при так называемой целенаправленной поддержке гемодинамики, широкое использование высокодозной антибактериальной терапии, химиопрепаратов, расширение использования рентгеноконтрастных средств и пр.). В то же время способов прямой нефропротекции и стимуляции процесса регенерации почечной ткани пока вообще нет. Последние рекомендации по предупреждению острого почечного повреждения в отношении защиты почек (2017 г.) предлагают лишь фактически косметические меры [13].

В связи с этим важно осознать, что механистическое внедрение в практику всех новых подходов без оглядки на последствия может приносить не только пользу, но и вред. Лишь предупреждение роста когорты больных с хронической болезнью почек и грамотное своевременное применение современ-

ных диализных и «очищающих кровь» технологий способны обеспечить снижение государственных затрат на гемодиализ после выписки больных из стационара. Поиск объективных критериев начала такой терапии и доказательств ее эффективности – важнейшее направление клинических исследований. Эти вопросы должны более активно рассматриваться на анестезиолого-реаниматологических научно-практических мероприятиях. Важно демонстрировать и доказывать, что вложение средств в развитие этого направления принесет ощутимый клинический и экономический результат. Проведенное нами в 2017 г. фармако-экономическое исследование [4] показало, что использование при лечении больных в критическом состоянии изначально более дорогой продолжительной заместительной почечной терапии вместо дискретной может привести к существенной экономии государственных средств (более 230 млн рублей за три года при расчете затрат на лечение 1 740 пациентов с учетом прямых и косвенных затрат с анализом по критериям затраты – полезность, затраты – эффективность).

Новый подход к проблеме острого повреждения почек лишний раз показывает необходимость формирования широкого мировоззрения у врача – анестезиолога-реаниматолога для восприятия им больного целостно, а не разобщенно (по синдромам, органам). Реализация его в процессе обучения врача – важная задача. К сожалению, в рамках страны прошедший год не ознаменовался успешными подвижками в совершенствовании системы подготовки кадров.

Какие еще вопросы, кроме упомянутых, год назад привлекали особое внимание и порождали дискуссии? Обращение к программе проведенного в мае прошлого года в Санкт-Петербурге 2-го Конгресса «Актуальные вопросы медицины критических состояний» фиксирует внимание на проблемах организации медицинской помощи, оказываемой в экстренной форме, финансировании анестезиолого-реаниматологического направления, эффективности защиты прав анестезиолога-реаниматолога, а в клиническом направлении – на нарастании резистентности микроорганизмов к антибиотикам и необходимости оптимизации в связи с этим мультимодальных подходов к лечению внебольничной пневмонии и нозокомиальных инфекционных осложнений.

Наверное, можно констатировать, что прошедший год не ознаменовался позитивными сдвигами ни в системе оказания анестезиолого-реаниматологической помощи, ни в защищенности анестезиолога-реаниматолога с юридических позиций. Остается только надеяться, что при реализации национального проекта «Здравоохранение», одним из целевых показателей которого является снижение смертности среди трудоспособного населения, руки дойдут и до нашего направления, тем более что пандемия коронавирусной инфекции в мире очень серьезно акцентировала внимание на важности обе-

спечения лечебных учреждений оборудованием для искусственного поддержания газообмена и умении применять его правильно.

Не потеряла свою актуальность и проблема антибиотикорезистентности, поскольку повсеместно получают широкое распространение штаммы микроорганизмов, характеризующиеся устойчивостью к большинству антимикробных препаратов. Следует отметить не просто возросшую частоту проведения заседаний экспертных советов для обсуждения путей ее преодоления, а повышение степени междисциплинарного понимания необходимости объединения усилий для принятия эффективных решений. Примером может служить интенсивная работа ряда общественных организаций (Ассоциации анестезиологов-реаниматологов, Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии и Российского Сепсис Форума) над методическими рекомендациями «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами» [1]. Ее весьма согласованно проводили в течение всего нескольких месяцев, и закончилась она внесением изменений в Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования на 2020 г. [3]. Конечно, это далеко не решение проблемы антибиотикорезистентности, но это – один из шагов, направленных на улучшение коллегиального понимания програм-

мы действий и упорядочивание проведения антибактериальной терапии при лечении пациентов в критическом состоянии или с угрозой его развития.

Потеряли ли мы в истекшем году что-либо безвозвратно? К сожалению, да. Пополнился скорбный лист потерь патриархов отечественной анестезиологии и реаниматологии – Армен Артавазович Бунятян (Москва), Анатолий Павлович Колесниченко (Красноярск), Георгий Александрович Ливанов (Санкт-Петербург)... Завершение их жизненного пути – не просто потеря профессионалов своего дела, вложивших все свои силы, знания и душу в становление и развитие специальности. Порядочность, приверженность четким жизненным принципам, умение отстаивать свою точку зрения в любых ситуациях, нетерпимость к фальши и подлости – это те черты, которые во многом формировали к этим людям искреннее уважение друзей, учеников и даже недоброжелателей. «*Есть ценности, которые выше самой жизни: человеческое достоинство, истина, справедливость*» (Эрих Фромм, 2007 [7]). С позиций нравственности и воспитания их уход – невосполнимая потеря для профессионального сообщества.

Люди, которые принесли пользу стране и специальности, достойны того, чтобы о них знали и помнили соотечественники. Редакция приняла решение о выделении в журнале специальной рубрики «История в лицах», которую в предлагаемом вашему вниманию номере открывает статья об академике Российской академии наук, профессоре Армене Артавазовиче Бунятяне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В. Б., Гусаров В. Г., Дехнич А. В. и др. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 52–83. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-1-52-83.
2. Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ), под ред. Петровского Б. В., 3-е издание, 1977. – Т. 7. – С. 538.
3. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования // http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_340431/
4. Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Белоусов Д. Ю. и др. Фармакоэкономическая оценка интермиттирующей и продолжительной заместительной почечной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 6–20. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-6-6-20>.
5. Полушин Ю. С. Отечественная анестезиология-реаниматология 2019 – к чему пришли и куда идем // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 6–14. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-6-14>.
6. Полушин Ю. С., Соколов Д. В. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 54–64. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64>.
7. Фромм Э. Здоровое общество. – М.: изд-во АСТ Москва, Хранитель, 2007. – 544 с. (<https://www.livelib.ru/book/1000268904-zdorovoe-obschestvo-fromm-e>).

REFERENCES

1. Beloborodov V.B., Gusarov V.G., Dekhnich A.V. et al. Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms. Guidelines of the Russian Non-Governmental Organization Association of Anesthesiologists and Resuscitators, the Interregional Non-Governmental Organization Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), and NGO Russian Sepsis Forum. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 1, pp. 52–83. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-1-52-83.
2. *Bolshaya Meditsinskaya Entsiklopediya (BME)*. [The big medical encyclopedia]. Petrovsky B.V., eds., 3rd ed., 1977, vol. 7, pp. 538.
3. *Metodicheskie rekomendatsii po sposobam oplaty meditsinskoy pomoschi za schet sredstv obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya*. [Guidelines on the methods of payment for medical help from mandatory medical insurance fund]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_340431/
4. Polushin Yu.S., Sokolov D.V., Belousov D.Yu. et al. Pharmacoeconomic assessment of intermittent and continuous renal replacement therapy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 6, pp. 6–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-6-6-20>.
5. Polushin Yu.S. The Russian anesthesiology and critical care in 2019 – what we have achieved and where we go. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 6–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-6-14>.
6. Polushin Yu.S., Sokolov D.V. Kidney dysfunction in critically ill patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 5, pp. 54–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64>.
7. Fromm E. *Zdorovoye Obschestvo*. [Healthy society]. Moscow, Izd-vo AST Moskva Khranitel Publ., 2007, 544 p. (<https://www.livelib.ru/book/1000268904-zdorovoe-obschestvo-fromm-e>).

8. Юдин С. С. Размышления хирурга. – М.: Медицина, 1968 г. – 366 с.
9. Ahmed A. R., Obilana A., Lappin D. Renal replacement therapy in the critical care setting // *Critical Care Research and Practice*. <https://doi.org/10.1155/2019/6948710>. Vol. 2019, Article ID 6948710, 11 pages.
10. Chawla L. S., Bellomo R., Bihorac A. et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup // *Nat. Rev. Nephrol.* – 2017. – Vol. 13, № 4. – P. 241–257. doi: 10.1038/nrneph.2017.2.
11. Chew M. S., Walder B. Improving peri-operative outcome. Time once more to update protocols // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2020. – Vol. 37. – P. 1–4. doi: 10.1097/EJA.0000000000000577.
12. De Hert S., Staender S., Fritsch G. et al. Preoperative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: updated guideline from the European Society of Anaesthesiology // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2018. – Vol. 35. – P. 407–465. doi:10.1097/EJA.0000000000000817.
13. Joannidis M., Druml W., Forni L. G. et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017 // *Intens. Care Med.* – 2017. – Vol. 43. – P. 730–749. doi 10.1007/s00134-017-4832-y.
14. Levy N., Grocott M. P. W., Carli F. Patient optimisation before surgery: a clear and present challenge in peri-operative care// *Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 74 (Suppl. 1). – P. 3–6. doi:10.1111/anae.14502.
15. Peerapornratana S., Manrique-Caballero C. L., Gomez H. et al. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment // *Kidney International*. – 2019. – Vol. 96, № 5. – P. 1083–1099. doi:10.1016/j.kint.2019.05.026.
16. Rhodes A., Evans L. E., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 // *Crit. Care Med.* – Vol. 45, Issue 3. – P. 486–552, doi: 10.1097/CCM.0000000000002255.
17. Sturgess J., Clapp J. T., Fleisher L. A. Shared decision-making in peri-operative medicine: a narrative review // *Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 74 (Suppl. 1). – P. 13–19. doi:10.1111/anae.14504.
8. Yudin S.S. *Razmyshleniya khirurga*. [Speculations of a surgeon]. Moscow, Meditsina Publ., 1968, 366 p.
9. Ahmed A.R., Obilana A., Lappin D. Renal replacement therapy in the critical care setting. *Critical Care Research and Practice*, <https://doi.org/10.1155/2019/6948710>. vol. 2019, Article ID 6948710, 11 p.
10. Chawla L.S., Bellomo R., Bihorac A. et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat. Rev. Nephrol.*, 2017, vol. 13, no. 4, pp. 241–257. doi: 10.1038/nrneph.2017.2.
11. Chew M.S., Walder B. Improving peri-operative outcome. Time once more to update protocols. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2020, vol. 37, pp. 1–4. doi: 10.1097/EJA.0000000000000577.
12. De Hert S., Staender S., Fritsch G. et al. Preoperative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2018, vol. 35, pp. 407–465. doi:10.1097/EJA.0000000000000817.
13. Joannidis M., Druml W., Forni L.G. et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017. *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 43, pp. 730–749. doi 10.1007/s00134-017-4832-y.
14. Levy N., Grocott M.P.W., Carli F. Patient optimisation before surgery: a clear and present challenge in peri-operative care. *Anaesthesia*, 2019, vol. 74, suppl. 1, pp. 3–6. doi:10.1111/anae.14502.
15. Peerapornratana S., Manrique-Caballero C.L., Gomez H. et al. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney International*, 2019, vol. 96, no. 5, pp. 1083–1099. doi:10.1016/j.kint.2019.05.026.
16. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit. Care Med.*, vol. 45, issue 3, pp. 486–552, doi: 10.1097/CCM.0000000000002255.
17. Sturgess J., Clapp J.T., Fleisher L.A. Shared decision-making in peri-operative medicine: a narrative review. *Anaesthesia*, 2019, vol. 74, suppl. 1, pp. 13–19. doi:10.1111/anae.14504.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Полушин Юрий Сергеевич

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, руководитель научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, проректор по научной работе, главный редактор журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии».
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

Yury S. Polushin

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Professor, RAS Academician, Head of Scientific Clinical Center for Anesthesiology and Intensive Care, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Vice Rector for Research, Editor-in-Chief of the Journal of Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.
6-8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022.



Старческая астения: клинические аспекты периоперационного периода и анестезии

Р. Р. ГУБАЙДУЛЛИН, Е. В. МИХАЙЛОВ, В. В. КУЛАКОВ

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: обобщить данные литературы о проблемах, с которыми сталкиваются клиницисты при ведении пациентов со старческой астенией.

Результаты: увеличение числа хирургических пациентов пожилого и старческого возраста усугубляет негативную статистику осложнений и результатов лечения, что требует поиска комплексного эффективного решения данной проблемы. Понимание патофизиологических моделей, лежащих в основе старческой астении, позволяет не только акцентировать внимание на ранней диагностике и коррекции потенциальных осложнений, но и предупреждать их развитие. Стратификация рисков, полноценная диагностика функционального статуса и гериатрических синдромов в свете возможного неблагоприятного послеоперационного периода дают возможность выбрать оптимальные обезболивание и периоперационное ведение пациента со старческой астенией. Клиническая организация лечебного процесса и восстановительного лечения на основе мультидисциплинарного взаимодействия у таких пациентов улучшает послеоперационные результаты.

Ключевые слова: старческая астения, пожилой возраст, хирургия, периоперационная медицина, неблагоприятные исходы, анестезия

Для цитирования: Губайдуллин Р. Р., Михайлов Е. В., Кулаков В. В. Старческая астения: клинические аспекты периоперационного периода и анестезии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 12–19. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-12-19

Senile asthenia: clinical aspects of the perioperative period and anesthesia

R. R. GUBAYDULLIN, E. V. MIKHAYLOV, V. V. KULAKOV

Central Clinical Hospital with Polyclinic by the Russian President Administration, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to summarize data from publications devoted to the problems faced by clinicians when managing patients with senile asthenia.

Results: the growing number of surgical patients of elderly and senile ages aggravates the negative statistics of complications and treatment results, thus it is necessary to search for a comprehensive effective solution to this problem. Understanding the pathophysiological models causing senile asthenia allows not only focusing on early diagnosis and management of potential complications but also preventing their development. Risk stratification, comprehensive diagnosis of functional status and geriatric syndromes in the light of a possible adverse postoperative period make it possible to choose the optimal analgesia and perioperative management of a patient with senile asthenia. The clinical organization of the treatment process and rehabilitation treatment based on multidisciplinary interaction in such patients improves postoperative results.

Key words: senile asthenia, elderly age, surgery, perioperative medicine, unfavorable outcomes, anesthesia

For citations: Gubaydullin R.R., Mikhaylov E.V., Kulakov V.V. Senile asthenia: clinical aspects of the perioperative period and anesthesia. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 2, P. 12–19. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-12-19

Для корреспонденции:
Губайдуллин Ренат Рамилевич
E-mail: tempcor@list.ru

Correspondence:
Renat R. Gubaydullin
Email: tempcor@list.ru

Прогнозируется, что численность населения в возрасте 65 лет и старше во всем мире достигнет 1,6 млрд к 2050 г. [58], что требует увеличения объема гериатрической медицинской помощи, в том числе хирургической и анестезиологической [4]. В Европе с 2006 по 2007 г. было прооперировано менее 1,5 млн человек в возрасте старше 75 лет, а с 2014 и 2015 г. – уже 2,5 млн [42]. В этом эпидемиологическом контексте старческая астения (СА), имеющая самостоятельное нозологическое значение, приобретает существенную актуальность в периоперационной клинической практике. Относительно новое определение описывает СА как состояние крайне низкого реабилитационного потенциала и минимальной устойчивости к стрессовым факторам. СА повышает вероятность неблагоприятных исходов, таких как потеря подвижности и бытовой самодостаточности, где формальным триггером может выступать совершенно незначительное медицинское событие, например назначение нового лекарственного средства или минимальная инфекция [14]. С возрастом распространенность СА уве-

личивается: в возрасте 59–65 лет она встречается в 4% случаев, в возрасте 75–79 лет – в 9% и среди пациентов старше 85 лет – в 26% [14]. Систематический обзор 21 когортного исследования с участием 61 500 пожилых людей показал, что частота СА колеблется между 4 и 59% при среднем значении распространенности в 10,7% [14].

Считается, что патогенез СА связан с неадекватной реакцией на стресс во многих физиологических системах, что приводит к потере ауторегуляции гомеостаза [18]. Патологические процессы, предположительно ответственные за развитие СА, включают: хроническое воспаление и активацию иммунной системы, саркопению (потерю мышечной массы и силы) и возрастные изменения эндокринной системы, такие как снижение уровня половых гормонов, повышение уровня кортизола и дефицит витамина D [13]. Одновременное усиливающееся влияние генетических и эпигенетических факторов, стрессовых факторов окружающей среды и образа жизни, острых и хронических заболеваний приводит к манифестации СА и неблагоприятным последстви-

ям для здоровья [2, 13]. Имеются подтвержденные данные, что СА у пожилых пациентов приводит к увеличению смертности, ухудшению функциональных возможностей, увеличению частоты падений, госпитализаций и поступлений в учреждения долгосрочного ухода [17]. Новые данные за последние 5–10 лет показали, что СА также приводит к увеличению смертности и заболеваемости у пожилых хирургических пациентов [4].

В модели «фенотипа», описанной L. P. Fried et al. по результатам исследования оценки здоровья сердечно-сосудистой системы (Cardiovascular Health Study – CHS), СА проявляется в виде снижения мышечной массы тела, силы, выносливости, эффективности ходьбы и уровня активности [17]. Разработанные авторами критерии оценивают присутствие СА по пяти признакам. СА диагностируют при наличии трех или более из пяти следующих компонентов: медлительность, слабость, истощение, потеря массы тела и низкая физическая активность. В то же время если у пациента не имеется ни одного из указанных признаков, считается, что у него отсутствует СА. При наличии одного или двух признаков пациент рассматривается как угрожаемый по развитию СА [17]. Другой моделью, разработанной K. Rockwood et al. по результатам Канадского исследования здоровья и старения (Canadian Study of Health and Aging), является модель «накопления дефицита». Эта модель описывает старение как постепенное накопление «дефицита» в физиологических системах организма и рассматривает СА как состояние многостороннего риска, оцениваемого прежде всего по количеству этого дефицита, а не по его характеру [50]. Несмотря на то что какой-либо физиологический дефицит сам по себе может не приводить к серьезным последствиям (например, изолированное нарушение слуха, затруднение при ходьбе без посторонней помощи, сердечно-сосудистые заболевания или изолированная полипрагмазия), накопление многостороннего дефицита приводит к увеличению нагрузки на каждую физиологическую систему, повышает ее уязвимость и вероятность декомпенсации. Чем больше дефицитов накапливается у человека, тем более выражена его СА. Количественно СА может быть измерена путем деления числа дефицитов, присутствующих у индивида, на общее количество оцененных дефицитов, и выражена в виде индекса от 0 до 1 [49]. Оценке подвергается несколько доменов, включая сопутствующие заболевания, лекарственные средства, физические и когнитивные нарушения, психологические и социальные факторы риска, а также общие гериатрические синдромы [49]. Чем выше индекс старческой астении (ИСА), тем выше ее выраженность. ИСА представляет собой непрерывную величину, однако ее можно условно разделить на низкий, средний и высокий уровень (ИСА менее 0,25, ИСА = 0,25–0,4, ИСА более 0,4) [54].

СА и гериатрические синдромы

СА связана с сопутствующей патологией и отдельными гериатрическими синдромами, а именно:

нарушением подвижности, делирием, деменцией, пролежнями, падением, нутритивной недостаточностью, анемией, энурезом и др. Кроме того, проспективное когортное исследование показало, что 39% пациентов, госпитализированных в отделение сосудистой хирургии, имели СА, у 36% были гериатрические синдромы [36]. Систематический обзор продемонстрировал, что частота гериатрических синдромов у пожилых хирургических пациентов недостаточно хорошо документируется, за исключением послеоперационного делирия (ПОД). При этом, по последним данным, среди пациентов пожилого возраста, которым проводится хирургическое вмешательство, частота недержания мочи составляет 29%, пролежней – 3%, нутритивной недостаточности – 9–37%, депрессии – 32%, падений – 2–6% [34]. Уже имеющиеся на момент госпитализации гериатрические синдромы делают человека уязвимым для послеоперационных осложнений. Одновременно с этим экстренные и значительные хирургические вмешательства увеличивают вероятность усугубления гериатрических синдромов в послеоперационном периоде [5, 35]. Обычно используемые инструменты прогнозирования риска, такие как возраст, шкала ASA, пересмотренный индекс риска сердечных заболеваний Ли, индекс коморбидности Чарльсона и толерантность к физической нагрузке, измеряемая по метаболическому эквиваленту задачи (metabolic equivalent task score – METS), хорошо прогнозируют развитие специфических органических осложнений, но совершенно не берут во внимание СА и гериатрические синдромы [31]. Эти традиционные инструменты не способны учитывать уязвимость и сниженные резервы пациентов старческого возраста, что, несомненно, важно при прогнозировании течения восстановительного периода, продолжительности пребывания в стационаре и расчете вероятности повторной госпитализации [5, 31]. Следовательно, выявление и оценка СА и гериатрических синдромов в предоперационном периоде очень важны для прогнозирования неблагоприятных результатов в сочетании с традиционными инструментами риска.

Анестезия и когнитивный статус

Из гериатрических синдромов у пожилых хирургических пациентов нарушения когнитивных функций в периоперационном периоде относительно хорошо изучены. Такие нарушения называются послеоперационной когнитивной дисфункцией (ПОКД) и послеоперационным делирием (ПОД). Указанные состояния являются важными факторами при прогнозировании выздоровления пожилого пациента после хирургического вмешательства.

Диагностические критерии ПОКД в настоящее время обсуждаются и основываются на нейропсихологическом тестировании. Сообщается, что распространенность ПОКД составляет 10–30% у пациентов после операции на сердце при оценке через 1 мес., 26 и 10% – после некардиохирургических вмешательств при оценке через 1 и 3 мес. соответ-

ственно [37]. Несмотря на то что ПОКД в большинстве случаев является обратимым состоянием, примерно в 1% случаев наблюдаются стойкие нарушения [8]. М. F. Newman et al. сообщили, что ПОКД при выписке из стационара была связана с высоким риском дальнейшего снижения когнитивных функций в течение 5 лет после операции на сердце, однако этот результат не учитывает естественного снижения когнитивных функций с возрастом [41]. Долгосрочное негативное влияние ПОКД на когнитивные функции требует дальнейших исследований.

Напротив, ПОД по сравнению с ПОКД имеет четкие диагностические критерии и хорошо изучен в плане как краткосрочных, так и долгосрочных когнитивных нарушений [7]. Делирий характеризуется острым течением и крайней нестабильностью когнитивного статуса и уровня сознания, снижением внимания, неорганизованностью мышления и восприятия, что нельзя объяснить существовавшей ранее или прогрессирующей деменцией [7]. Распространенность ПОД составляет около 30–62% у хирургических пациентов, а заболеваемость – около 36% [27]. Патогенез ПОД сложен и не до конца понятен. Предполагается, что ПОД вызывается центральным холинергическим дефицитом [32], причиной которого может быть комбинация используемых антихолинергических препаратов и гипоксического повреждения головного мозга в периоперационном периоде. Одновременно указанные причины усугубляются системным воспалением, вызванным хирургическим вмешательством и высвобождением провоспалительных цитокинов IL1b и фактора некроза опухоли-альфа, активацией микроглии центральной нервной системы, что еще больше увеличивает цитокиновый ответ и в конечном итоге угнетает синтез холина [24]. Пациент с исходным нарушением когнитивных функций не способен компенсировать эти нейрохимические изменения, что ведет к клинической манифестации делирия.

ПОД ведет к усилению зависимости от медицинской помощи, ухудшению качества жизни, повышению стоимости здравоохранения и увеличению смертности [52]; даже при оценке относительно краткосрочного 5-летнего прогноза обнаружено увеличение смертности в 7,35 раза (95%-ный ДИ 1,49–36,18) [38]. Несмотря на то что делирий не рассматривается как рутинное осложнение после операции, его влияние на популяцию выше, чем у больших послеоперационных осложнений (инвалидизирующих и жизнеугрожающих событий – степени 2 и выше на основании интегральной оценки тяжести осложнений «Accordion Severity»), способствуя не только увеличению продолжительности пребывания в медицинской организации, но и повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки [20]. Факторами риска развития ПОД у пациентов, перенесших сосудистые хирургические вмешательства, являются: возраст, наличие деменции в анамнезе, оценка по ASA более 2, почечная

недостаточность, инсульт и другие неврологические заболевания в анамнезе, мужской пол, интраоперационная кровопотеря, большая продолжительность пребывания в учреждении и необходимость в интенсивной терапии [19, 43]. У пациентов с переломом бедра факторами риска ПОД были полипрагмазия и предоперационная установка мочевого катетера [29].

СА и выбор анестезии

Теоретические преимущества регионарной анестезии включают избегание воздействия общей анестезии (ОА) и уменьшение количества бронхолегочных осложнений [40], к которым пациенты с СА особенно восприимчивы. Нейроаксиальная анестезия связана с гипотензией и потенциальными осложнениями [6]. Кроме того, методы седации, используемые в сочетании с региональной анестезией, сильно варьируют; иногда их использование может свести на нет преимущества от избегания ОА. Метаанализ по оценке влияния метода анестезии на послеоперационную когнитивную дисфункцию и делирий не продемонстрировал статистически значимой разницы между регионарной и ОА (отношение шансов для ПОД/ПОКД при ОА против регионарной было 0,88, 95%-ный ДИ 0,51–1,51), однако ОА была незначительно связана с ПОКД (отношение шансов 1,34, 95%-ный ДИ 0,93–1,95) [33]. Кроме того, регионарная анестезия обладает более выраженным анальгезирующим эффектом, степень которого зависит от типа используемого блока, и лишена побочных эффектов системной анальгезии.

Несмотря на растущий интерес к СА как к фактору риска периоперационной заболеваемости и смертности, остается сравнительно мало свежих и хорошо проработанных исследований, где бы проводилось целенаправленное сравнение различных современных методов анестезии у пациентов с СА. Перелом бедра остается наиболее хорошо изученной нозологией в популяции с СА, однако и в публикациях, и на практике оптимальный метод анестезии остается достаточно спорным [2, 39]. Национальная база данных по переломам бедра в Великобритании показывает, что при этой травме примерно в 50% случаев операций применяется ОА, около 44% пациентов оперируются с использованием спинномозговой анестезии [15, 16]. Была отмечена большая вариативность между учреждениями: в некоторых больницах применение спинномозговой анестезии наблюдалось в 80% случаев, тогда как в других этот показатель составлял всего 10% [15, 16]. Считается, что спинномозговая анестезия при переломе бедра в США проводится примерно в 2 раза реже, чем в Великобритании [39]. Похожая вариативность наблюдается в Австралии и Новой Зеландии, где частота ОА в среднем составляет 66 и 64% соответственно, а разброс между больницами достигает 20–97% [10]. Очередной кокрановский обзор подтвердил пригодность обоих методов анестезии при переломах шейки или тела бедренной кости, показав отсутствие разницы в смертности

или заболеваемости между региональными методами и ОА [23]. Более поздний анализ ретроспективных когортных исследований из базы данных NSQIP показал, что регионарная анестезия давала больше периоперационных осложнений по сравнению с ОА [26]. В настоящее время проводится большое международное многоцентровое исследование REGAIN. Ожидается, что его результаты позволят прояснить влияние анестезиологического метода на исходы у пациентов с переломами бедра [40]. На данный момент нет ни четких доказательств, ни единого мнения экспертов по этому поводу.

Периоперационное ведение пациента с СА

Сегодня общепризнано, что проблемы со стороны сердечно-сосудистой системы являются главной причиной послеоперационных осложнений и летальности у некардиохирургических пациентов [3]. Высокая распространенность заболеваний сердца у пожилых хирургических больных определяет необходимость выявления факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Хирургические пациенты пожилого возраста, несомненно, выиграют от раннего распознавания и лечения послеоперационных осложнений и инфекции, поддержания эуволемии и адекватного нутритивного статуса, а также ранней мобилизации и реабилитации [1]. Раннее выявление осложнений, вероятно, уменьшит вероятность негативного исхода и улучшит результаты лечения [56]. Отмечено, что у пациентов с данной патологией риск развития кардиальных осложнений увеличивается в 1,5 раза.

Проведение оценки когнитивного статуса, которая в настоящее время является не рутинной процедурой, а частью обследования при СА, может также привести к реализации профилактических мер по уменьшению вероятности ПОД. Хирургические пациенты с высоким риском ПОД выиграют от участия в лечении междисциплинарной командой, ранней мобилизации, гигиены сна, избегания ограничений двигательного режима, адекватного питания, поддержания эуволемии, оксигенации и адекватного контроля боли при минимизации использования опиоидов [9]. Многие из этих стратегий включены в рекомендации по оптимальному периоперационному ведению пациентов в гериатрической практике, изданные Американской коллегией хирургов (American College of Surgeons) [44].

Пожилые люди с переломами бедра и СА являются одними из самых уязвимых хирургических пациентов [48]. Ортогериатрическая модель ухода, где пациентов ведут одновременно реабилитологи и ортопедические хирурги, привела к снижению смертности [21] и стала стандартом оказания помощи в большинстве развитых стран мира. Эта модель совместного ухода, подразумевающая участие междисциплинарной команды специалистов в течение всего периоперационного периода с целью оптимизации ведения пациента и улучшения исходов, продемонстрировала одновременное снижение количества осложнений и повышение степени

удовлетворенности пациента медицинской помощью [56].

Также разработано и опробовано несколько моделей оказания медицинской помощи плановым хирургическим пациентам, например «POPS» (проактивная помощь пожилым людям, подвергающимся хирургическому вмешательству – Proactive care of Older People undergoing Surgery) [25] и «PSH» (Perioperative Surgical Home – периоперационный период как дома) с акцентом на скоординированную, многопрофильную и ориентированную на пациента помощь. В последней модели, однако, главенствующая роль отдана анестезиологам, и пока она не включает участия гериатра. Различные протоколы программы ускоренного выздоровления (ПУВ, ERAS – Enhanced Recovery After Surgery) имеют несколько компонентов, направленных на терапию СА, таких как оптимизация питания до операции и ранняя мобилизация после операции. Тем не менее они могут охватывать не все компоненты СА (например, когнитивные нарушения) [55]. В систематическом обзоре также показано, что предоперационная комплексная гериатрическая оценка (Comprehensive Geriatric Assessment – CGA) улучшает послеоперационные результаты, снижая частоту осложнений и длительность госпитализации [30, 45]. Недавнее рандомизированное контролируемое исследование пациентов в возрасте 65 лет и старше с плановым сосудистым хирургическим вмешательством показало, что предоперационная CGA и оптимизация ведения пациента были связаны с более короткой продолжительностью госпитализации, меньшим количеством инфекционных осложнений и с меньшей вероятностью перевода в другое учреждение [46]. Аналогично рандомизированное контролируемое кластерное исследование «Госпитальная жизненная программа пожилого пациента» (Hospital Elder Life Program), ориентированное на коммуникацию с пациентом, нутритивную поддержку и раннюю мобилизацию, показало снижение частоты делирия и продолжительности госпитализации у 577 пациентов с плановым абдоминальным хирургическим вмешательством [12].

У пациентов с плановым хирургическим вмешательством предварительная компенсация СА может сделать их более подготовленными к операции. Исследователи предположили, что предварительная подготовка перед операцией с использованием мультимодальной программы, состоящей из физических тренировок, нутритивной и психологической поддержки, может привести к более значимому улучшению функционального статуса после операции, чем реабилитация в послеоперационном периоде [11]. Систематический обзор предоперационных физических тренировок у онкологических пациентов показал значительное улучшение по показателям частоты энуреза, способности к ходьбе и кардиореспираторной выносливости [53]. Пилотное исследование по оздоровительному тренингу и поддержанию хорошего самочувствия с помощью мо-

дели, предложенной Обществом по поддержке пожилых пациентов (Community Actions and Resources Empowering Seniors), показало, что эта инициатива снижает частоту и выраженность СА в первичном звене здравоохранения [57]. У пациентов с СА, готовящихся к проведению трансплантации, подготовка с применением фитнес-процедур и ношением отслеживающих активность пациента устройств может уменьшить выраженность СА и сократить продолжительность пребывания в стационаре и частоту послеоперационных осложнений [51]. Для подтверждения эффективности данного метода в снижении заболеваемости и смертности пациентов с СА необходимо проводить более масштабные интервенционные исследования.

Эпидуральная анестезия, несомненно, является наиболее эффективной формой обезболивания, и, кроме того, она снижает потребность в опиоидах [28]. В ходе недавнего метаанализа сделан вывод, что эпидуральная анестезия в дополнение к ОА снижала послеоперационную заболеваемость и смертность, однако отмечались более высокие показатели гипотонии и задержки мочеиспускания, а частота неудач достигала 6,1% [47]. Средний возраст участников в 125 исследованиях, включенных в метаанализ, не сообщался. Вполне вероятно, что они представляли общую популяцию, подвергающуюся хирургическому вмешательству, которая может меньше выигрывать от использования регионарной анестезии, чем пациенты с СА. Эпидуральная анестезия, вероятно, может снизить частоту паралитической кишечной непроходимости в общей популяции после открытой абдоминальной операции, хотя качество доказательств считается достаточно низким [22]. В то же время современные методы хирургии все чаще полагаются на малоинвазивные методики, которые могут уменьшить потенциальные выгоды от эпидуральной анестезии. На практике увеличение возраста уменьшает объем необходимого местного анестетика и увеличивает риск моторной блокады. Преимущество эпидуральной анестезии в некоторой степени нивелируется

потребностью в постоянном мочевом катетере, внутривенном доступе, потенциальной гипотонией и моторной блокадой, что может отсрочить мобилизацию и активизацию пациента. Это входит в противоречия с требованиями современных протоколов программы ускоренного восстановления, а также может повысить частоту развития послеоперационного делирия.

Заключение

У пожилого хирургического пациента очень важно своевременно диагностировать СА. Основными методами их объективной оценки являются фенотипическая модель и модель кумулятивного дефицита. СА связана со значительной послеоперационной смертностью и заболеваемостью, она не может не влиять на выбор метода анестезии и аналгезии в периоперационном периоде. Оптимальная техника анестезиологического обеспечения активно обсуждается в литературе, на данный момент по этому поводу нет четкого консенсуса. План периоперационного ведения пациента с СА должен учитывать его индивидуальные особенности, возможные осложнения и решаемые хирургические задачи. Следует учитывать потенциальные преимущества регионарной анестезии как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Комплексная гериатрическая оценка в предоперационном периоде может улучшить результаты лечения. Предварительная подготовка пациента перед операцией является эффективной мерой, которая в настоящее время все чаще используется для оказания помощи пациентам с СА, так как позволяет оптимизировать их физическое и психологическое состояния перед плановой операцией. Сотрудничество между командой врачей и пациентом очень важно при планировании всего периоперационного периода, включая обязательное обсуждение вероятности отдаленных неблагоприятных исходов и возможностей неоперативного лечения.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотских И. Б., Горобец Е. С., Лебединский К. М. и др. Периоперационное ведение пациентов пожилого и старческого возраста // *Анестезиология и реаниматология*. – 2018. – № 1–2. – С. 5–20.
2. Куклин В. Н. Возрастные изменения физиологии систем кровообращения и дыхания и особенности анестезиологического обеспечения пациентам старше 60 лет // *Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова*. – 2019. – № 4. – С. 47–57.
3. Лебединский К. М., Курапеев И. С. Ишемия и острый инфаркт миокарда в послеоперационном периоде // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2010. – Т. 7, № 6. – С. 36–40.
4. Лихванцев В. В. и др. Стандартизация осложнений и исходов оперативного лечения // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2015. – Т. 12, № 4. – С. 53–66.

REFERENCES

1. Zabolotskikh I.B., Gorobets E.S., Lebedinskiy K.M. et al. Peri-operative management of elderly and senile patients. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2018, no. 1-2, pp. 5-20. (In Russ.)
2. Kuklin V.N. Age-associated changes in the physiology of the circulatory and respiratory systems and specific parameters of anesthetic management of patients above 60 years. *Vestnik Intensivnoy Terapii Im. A.I. Saltanova*, 2019, no. 4, pp. 47-57. (In Russ.)
3. Lebedinskiy K.M., Kurapeev I.S. Ischemia and acute myocardial infarction in the post-operative period. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2010, vol. 7, no. 6, pp. 36-40. (In Russ.)
4. Likhvantsev V.V. et al. Standardization of complications and outcomes of surgery treatment. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2015, vol. 12, no. 4, pp. 53-66. (In Russ.)

5. Лихванцев В. В., Улиткина О. Н., Резепов Н. А. Послеоперационный делирий: что нового предлагает нам новое руководство ESA-2017? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – № 2. – С. 41–47.
6. Полушин Ю. С., Полушин А. Ю., Юкина Г. Ю., Кожемякина М. В. Послеоперационная когнитивная дисфункция – что мы знаем и куда двигаться далее // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – № 16 (1). – С. 19–28.
7. Путанов М. А. Особенности анестезии у пожилых пациентов при оперативных вмешательствах // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2014. – № 1 (32). – С. 38–39.
8. Abildstrom H., Rasmussen L. S., Rentowl P. et al. Cognitive dysfunction 1–2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2000. – Vol. 44, № 10. – P. 1246–1251.
9. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older A. American Geriatrics Society abstracted clinical practice guideline for postoperative delirium in older adults // J. Am. Geriatr. Soc. – 2015 – Vol. 63, № 1. – P. 142–150.
10. Australia & New Zealand Hip Fracture Registry. ANZHFR Annual Report. 2017. Available from: <http://anzhfr.org/2017-annual-report/>.
11. Carli F, Scheede-Bergdahl C. Prehabilitation to enhance perioperative care // Anesthesiol Clin. – 2015. – Vol. 33, № 1. – P. 17–33.
12. Chen C. C., Li H. C., Liang J. T. et al. Effect of a Modified Hospital Elder Life Program on delirium and length of hospital stay in patients undergoing abdominal surgery: a cluster randomized clinical trial // JAMA Surg. – 2017. – Vol. 152, № 9. – P. 827–834.
13. Chen X., Mao G., Leng S. X. Frailty syndrome: an overview // Clin. Interv. Aging. – 2014. – Vol. 9. – P. 433–441.
14. Collard R. M., Boter H., Schoevers R. A., Oude Voshaar R. C. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review // J. Am. Geriatr. Soc. – 2012. – Vol. 60, № 8. – P. 1487–1492.
15. Falls and Fragility Fracture Audit Programme. National Hip Fracture Database (NHFD) Annual Report. 2017. Available from: <https://www.nhfd.co.uk/files/2017ReportFiles/NHFD-AnnualReport2017.pdf>.
16. Falls and Fragility Fracture Audit Programme. National Hip Fracture Database: Anaesthesia Sprint Audit of Practice (ASAP). 2014. Available from: [https://www.nhfd.co.uk/20/hipfracturer.nsf/vwContent/asapReport/\\$file/onlineASAP.pdf](https://www.nhfd.co.uk/20/hipfracturer.nsf/vwContent/asapReport/$file/onlineASAP.pdf).
17. Fried L. P., Tangen C. M., Walston J. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2001. – Vol. 56, № 3. – P. M146–M156.
18. Fried L. P., Xue Q. L., Cappola A. R. et al. Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: implications for etiology and treatment // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2009. – Vol. 64, № 10. – P. 1049–1057.
19. Galyfos G. C., Geropapas G. E., Sianou A., Sigala F., Filis K. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing vascular surgery // J. Vasc. Surg. – 2017. – Vol. 66, № 3. – P. 937–946.
20. Gleason L. J., Schmitt E. M., Kosar C. M. et al. Effect of delirium and other major complications on outcomes after elective surgery in older adults // JAMA Surg. – 2015. – Vol. 150, № 12. – P. 1134–1140.
21. Grigoryan K. V., Javedan H., Rudolph J. L. Orthogeriatric care models and outcomes in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis // J. Orthop. Trauma. – 2014. – Vol. 28, № 3. – P. e49–e55.
22. Guay J., Nishimori M., Kopp S. Epidural local anaesthetics versus opioidbased analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery // Cochrane Database Sys. Rev. – 2016. – Vol. 7. – CD001893.
23. Guay J., Parker M. J., Gajendragadkar P. R., Kopp S. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults // Cochrane Database Sys. Rev. – 2016. – Vol. 2. – CD000521.
24. Hala M. Pathophysiology of postoperative delirium: systemic inflammation as a response to surgical trauma causes diffuse microcirculatory impairment // Med. Hypotheses. – 2007. – Vol. 68, № 1. – P. 194–196.
25. Harari D., Hopper A., Dhesi J., Babic-Illman G., Lockwood L., Martin F. Proactive care of older people undergoing surgery (POPS): designing, embedding, evaluating and funding a comprehensive geriatric assessment service for older elective surgical patients // Age Ageing. – 2007. – Vol. 36, № 2. – P. 190–196.
26. Hausman M. S., Jewell E. S., Engoren M. Regional versus general anesthesia in surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease: does avoiding general anesthesia reduce the risk of postoperative complications? // Anesth. Analg. – 2015. – Vol. 120, № 6. – P. 1405–1412.
5. Likhvantsev V.V., Ulitkina O.N., Rezepov N.A. Postoperative delirium: What new does novel Guideline by ESA-2017 offer? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, no. 2, pp. 41–47. (In Russ.)
6. Polushin Yu.S., Polushin A.Yu., Yukina G.Yu., Kozhemyakina M.V. Postoperative cognitive dysfunction - what we know and where we go. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, no. 16 (1), pp. 19–28. (In Russ.)
7. Putanov M.A. Specific parameters of anesthesia in elderly patients during surgical interventions. *Vestnik Severnogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*, 2014, no. 1 (32), pp. 38–39. (In Russ.)
8. Abildstrom H., Rasmussen L.S., Rentowl P. et al. Cognitive dysfunction 1–2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2000, vol. 44, no. 10, pp. 1246–1251.
9. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older A. American Geriatrics Society abstracted clinical practice guideline for postoperative delirium in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2015, vol. 63, no. 1, pp. 142–150.
10. Australia & New Zealand Hip Fracture Registry. ANZHFR Annual Report. 2017. Available from: <http://anzhfr.org/2017-annual-report/>.
11. Carli F, Scheede-Bergdahl C. Prehabilitation to enhance perioperative care. *Anesthesiol Clin.*, 2015, vol. 33, no. 1, pp. 17–33.
12. Chen C.C., Li H.C., Liang J.T. et al. Effect of a Modified Hospital Elder Life Program on delirium and length of hospital stay in patients undergoing abdominal surgery: a cluster randomized clinical trial. *JAMA Surg.*, 2017, vol. 152, no. 9, pp. 827–834.
13. Chen X., Mao G., Leng S.X. Frailty syndrome: an overview. *Clin. Interv. Aging*, 2014, vol. 9, pp. 433–441.
14. Collard R.M., Boter H., Schoevers R.A., Oude Voshaar R.C. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2012, vol. 60, no. 8, pp. 1487–1492.
15. Falls and Fragility Fracture Audit Programme. National Hip Fracture Database (NHFD) Annual Report. 2017. Available from: <https://www.nhfd.co.uk/files/2017ReportFiles/NHFD-AnnualReport2017.pdf>.
16. Falls and Fragility Fracture Audit Programme. National Hip Fracture Database: Anaesthesia Sprint Audit of Practice (ASAP). 2014. Available from: [https://www.nhfd.co.uk/20/hipfracturer.nsf/vwContent/asapReport/\\$file/onlineASAP.pdf](https://www.nhfd.co.uk/20/hipfracturer.nsf/vwContent/asapReport/$file/onlineASAP.pdf).
17. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 2001, vol. 56, no. 3, pp. M146–M156.
18. Fried L.P., Xue Q.L., Cappola A.R. et al. Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: implications for etiology and treatment. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 2009, vol. 64, no. 10, pp. 1049–1057.
19. Galyfos G.C., Geropapas G.E., Sianou A., Sigala F., Filis K. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing vascular surgery. *J. Vasc. Surg.*, 2017, vol. 66, no. 3, pp. 937–946.
20. Gleason L.J., Schmitt E.M., Kosar C.M. et al. Effect of delirium and other major complications on outcomes after elective surgery in older adults. *JAMA Surg.*, 2015, vol. 150, no. 12, pp. 1134–1140.
21. Grigoryan K.V., Javedan H., Rudolph J.L. Orthogeriatric care models and outcomes in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. *J. Orthop. Trauma*, 2014, vol. 28, no. 3, pp. e49–e55.
22. Guay J., Nishimori M., Kopp S. Epidural local anaesthetics versus opioidbased analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Sys. Rev.*, 2016, vol. 7, CD001893.
23. Guay J., Parker M.J., Gajendragadkar P.R., Kopp S. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Sys. Rev.*, 2016, vol. 2, CD000521.
24. Hala M. Pathophysiology of postoperative delirium: systemic inflammation as a response to surgical trauma causes diffuse microcirculatory impairment. *Med. Hypotheses*, 2007, vol. 68, no. 1, pp. 194–196.
25. Harari D., Hopper A., Dhesi J., Babic-Illman G., Lockwood L., Martin F. Proactive care of older people undergoing surgery (POPS): designing, embedding, evaluating and funding a comprehensive geriatric assessment service for older elective surgical patients. *Age Ageing*, 2007, vol. 36, no. 2, pp. 190–196.
26. Hausman M.S., Jewell E.S., Engoren M. Regional versus general anesthesia in surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease: does avoiding general anesthesia reduce the risk of postoperative complications? *Anesth. Analg.*, 2015, vol. 120, no. 6, pp. 1405–1412.

27. Hussain M., Berger M., Eckenhoff R. G., Seitz D. P. General anesthetic and the risk of dementia in elderly patients: current insights // *Clin. Interv. Aging.* - 2014. - Vol. 9. - P. 1619-1628.
28. Jakobsson J., Johnson M. Z. Perioperative regional anaesthesia and postoperative longer-term outcomes // *F1000Res.* - 2016. - Vol. 5. - F1000 FacultyRev-2501.
29. Kim J. Y., Yoo J. H., Kim E. et al. Risk factors and clinical outcomes of delirium in osteoporotic hip fractures // *J. Orthop. Surg. (Hong Kong).* - 2017. - Vol. 25, № 3. - 2309499017739485.
30. Kim S. W., Han H. S., Jung H. W. et al. Multidimensional frailty score for the prediction of postoperative mortality risk // *JAMA Surg.* - 2014. - Vol. 149, № 7. - P. 633-640.
31. Kim S., Brooks A. K., Groban L. Preoperative assessment of the older surgical patient: honing in on geriatric syndromes // *Clin. Interv. Aging.* - 2014. - Vol. 10. - P. 13-27.
32. Koponen H. J. Neurochemistry and delirium // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* - 1999. - Vol. 10, № 5. - P. 339-341.
33. Mason S. E., Noel-Storr A., Ritchie C. W. The impact of general and regional anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium: a systematic review with metaanalysis // *J. Alzheimers. Dis.* - 2010. - Vol. 22 (Suppl. 3). - P. 67-79.
34. McRae P. J., Mudge A. M., Peel N. M., Walker P. J. Geriatric syndromes in older surgical patients: a literature review // *J. Frailty Aging.* - 2013. - Vol. 2, № 4. - P. 205-210.
35. McRae P. J., Peel N. M., Walker P. J., de Looze J. W., Mudge A. M. Geriatric syndromes in individuals admitted to vascular and urology surgical units // *J. Am. Geriatr. Soc.* - 2014. - Vol. 62, № 6. - P. 1105-1109.
36. McRae P. J., Walker P. J., Peel N. M. et al. Frailty and geriatric syndromes in vascular surgical ward patients // *Ann. Vasc. Surg.* - 2016. - Vol. 35. - P. 9-18.
37. Moller J. T., Cluitmans P., Rasmussen L. S. et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction // *Lancet.* - 1998. - Vol. 351 (9106). - P. 857-861.
38. Moskowitz E. E., Overbey D. M., Jones T. S. et al. Post-operative delirium is associated with increased 5-year mortality // *Am. J. Surg.* - 2017. - Vol. 214, № 6. - P. 1036-1038.
39. Murthy S., Hepner D. L., Cooper Z., Bader A. M., Neuman M. D. Controversies in anaesthesia for noncardiac surgery in older adults // *Br. J. Anaesth.* - 2015. - Vol. 115 (Suppl. 2). - P. ii15-ii25.
40. Neuman M. D., Ellenberg S. S., Sieber F. E. et al. Regional versus General Anesthesia for Promoting Independence after Hip Fracture (REGAIN): protocol for a pragmatic, international multicentre trial // *BMJ Open.* - 2016. - Vol. 6, 3 (11). - P. e013473.
41. Newman M. F., Kirchner J. L., Phillips-Bute B. et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery // *N. Engl. J. Med.* - 2001. - Vol. 344, № 6. - P. 395-402.
42. NHS Digital. Hospital Episode Statistics (HES). Available from: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/data-tools-and-services/data-services/hospital-episode-statistics>. Accessed April 26, 2018.
43. Oldroyd C., Scholz A. F. M., Hinchliffe R. J., McCarthy K., Hewitt J., Quinn T. J. A systematic review and meta-analysis of factors for delirium in vascular surgical patients // *J. Vasc. Surg.* - 2017. - Vol. 66, № 4. - P. 1269-1279.
44. Optimal perioperative management of the geriatric patient: best practice guideline from ACS NSQIP/American Geriatrics Society. 2016; Available from: <https://www.facs.org/quality-programs/acs-nsqip/geriatric-periop-guideline>. Accessed April 26, 2018.
45. Partridge J. S., Harari D., Martin F. C. et al. Randomized clinical trial of comprehensive geriatric assessment and optimization in vascular surgery // *Br. J. Surg.* - 2017. - Vol. 104, № 6. - P. 679-687.
46. Partridge J. S., Harari D., Martin F. C., Dhese J. K. The impact of pre-operative comprehensive geriatric assessment on postoperative outcomes in older patients undergoing scheduled surgery: a systematic review // *Anaesthesia.* - 2014. - Vol. 69 (Suppl. 1). - P. 8-16.
47. Popping D. M., Elia N., Van Aken H. K. et al. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Ann. Surg.* - 2014. - Vol. 259, № 6. - P. 1056-1067.
48. Riemen A. H., Hutchison J. D. The multidisciplinary management of hip fractures in older patients // *Orthop. Trauma.* - 2016. - Vol. 30, № 2. - P. 117-122.
49. Rockwood K., Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* - 2007. - Vol. 62, № 7. - P. 722-727.
27. Hussain M., Berger M., Eckenhoff R.G., Seitz D.P. General anesthetic and the risk of dementia in elderly patients: current insights. *Clin. Interv. Aging*, 2014, vol. 9, pp. 1619-1628.
28. Jakobsson J., Johnson M.Z. Perioperative regional anaesthesia and postoperative longer-term outcomes. *F1000Res*, 2016, vol. 5, F1000 FacultyRev-2501.
29. Kim J.Y., Yoo J.H., Kim E. et al. Risk factors and clinical outcomes of delirium in osteoporotic hip fractures. *J. Orthop. Surg. (Hong Kong)*, 2017, vol. 25, no. 3, 2309499017739485,
30. Kim S.W., Han H.S., Jung H.W. et al. Multidimensional frailty score for the prediction of postoperative mortality risk. *JAMA Surg.*, 2014, vol. 149, no. 7, pp. 633-640.
31. Kim S., Brooks A.K., Groban L. Preoperative assessment of the older surgical patient: honing in on geriatric syndromes. *Clin. Interv. Aging*, 2014, vol. 10, pp. 13-27.
32. Koponen H.J. Neurochemistry and delirium. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 1999, vol. 10, no. 5, pp. 339-341.
33. Mason S.E., Noel-Storr A., Ritchie C.W. The impact of general and regional anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium: a systematic review with metaanalysis. *J. Alzheimers. Dis.*, 2010, vol. 22, suppl. 3, pp. 67-79.
34. McRae P.J., Mudge A.M., Peel N.M., Walker P.J. Geriatric syndromes in older surgical patients: a literature review. *J. Frailty Aging*, 2013, vol. 2, no. 4, pp. 205-210.
35. McRae P.J., Peel N.M., Walker P.J., de Looze J.W., Mudge A.M. Geriatric syndromes in individuals admitted to vascular and urology surgical units. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2014, vol. 62, no. 6, pp. 1105-1109.
36. McRae P.J., Walker P.J., Peel N.M. et al. Frailty and geriatric syndromes in vascular surgical ward patients. *Ann. Vasc. Surg.*, 2016, vol. 35, pp. 9-18.
37. Moller J.T., Cluitmans P., Rasmussen L.S. et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*, 1998, vol. 351 (9106), pp. 857-861.
38. Moskowitz E.E., Overbey D.M., Jones T.S. et al. Post-operative delirium is associated with increased 5-year mortality. *Am. J. Surg.*, 2017, vol. 214, no. 6, pp. 1036-1038.
39. Murthy S., Hepner D.L., Cooper Z., Bader A.M., Neuman M.D. Controversies in anaesthesia for noncardiac surgery in older adults. *Br. J. Anaesth.*, 2015, vol. 115, suppl. 2, pp. ii15-ii25.
40. Neuman M.D., Ellenberg S.S., Sieber F.E. et al. Regional versus General Anesthesia for Promoting Independence after Hip Fracture (REGAIN): protocol for a pragmatic, international multicentre trial. *BMJ Open*, 2016, vol. 6, 3 (11), pp. e013473.
41. Newman M.F., Kirchner J.L., Phillips-Bute B. et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N. Engl. J. Med.*, 2001, vol. 344, no. 6, pp. 395-402.
42. NHS Digital. Hospital Episode Statistics (HES). Available from: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/data-tools-and-services/data-services/hospital-episode-statistics>. Accessed April 26, 2018.
43. Oldroyd C., Scholz A.F.M., Hinchliffe R.J., McCarthy K., Hewitt J., Quinn T.J. A systematic review and meta-analysis of factors for delirium in vascular surgical patients. *J. Vasc. Surg.*, 2017, vol. 66, no. 4, pp. 1269-1279.
44. Optimal perioperative management of the geriatric patient: best practice guideline from ACS NSQIP/American Geriatrics Society. 2016; Available from: <https://www.facs.org/quality-programs/acs-nsqip/geriatric-periop-guideline>. Accessed April 26, 2018.
45. Partridge J.S., Harari D., Martin F.C. et al. Randomized clinical trial of comprehensive geriatric assessment and optimization in vascular surgery. *Br. J. Surg.*, 2017, vol. 104, no. 6, pp. 679-687.
46. Partridge J.S., Harari D., Martin F.C., Dhese J.K. The impact of pre-operative comprehensive geriatric assessment on postoperative outcomes in older patients undergoing scheduled surgery: a systematic review. *Anaesthesia*, 2014, vol. 69, suppl. 1, pp. 8-16.
47. Popping D.M., Elia N., Van Aken H.K. et al. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann. Surg.*, 2014, vol. 259, no. 6, pp. 1056-1067.
48. Riemen A.H., Hutchison J.D. The multidisciplinary management of hip fractures in older patients. *Orthop. Trauma*, 2016, vol. 30, no. 2, pp. 117-122.
49. Rockwood K., Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 2007, vol. 62, no. 7, pp. 722-727.

50. Rockwood K., Song X., MacKnight C. et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people // *CMAJ*. – 2005. – Vol. 173, № 5. – P. 489–495.
51. Rumer K. K., Saraswathula A., Melcher M. L. Prehabilitation in our most frail surgical patients: are wearable fitness devices the next frontier? // *Curr. Opin. Organ. Transplant.* – 2016. – Vol. 21, № 2. – P. 188–193.
52. Sieber F. E. Postoperative delirium in the elderly surgical patient // *Anesthesiol. Clin.* – 2009. – Vol. 27, № 3. – P. 451–464.
53. Singh F., Newton R. U., Galvao D. A., Spry N., Baker M. K. A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients // *Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 22, № 2. – P. 92–104.
54. Singh I., Gallacher J., Davis K., Johansen A., Eeles E., Hubbard R. E. Predictors of adverse outcomes on an acute geriatric rehabilitation ward // *Age Ageing*. – 2012. – Vol. 41, № 2. – P. 242–246.
55. Soffin E. M., YaDeau J. T. Enhanced recovery after surgery for primary hip and knee arthroplasty: a review of the evidence // *Br. J. Anaesth.* – 2016. – Vol. 117 (Suppl. 3). – P. iii62–iii72.
56. Story D. A. Postoperative mortality and complications // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* – 2011. – Vol. 25, № 3. – P. 319–327.
57. Theou O., Park G. H., Garm A., Song X., Clarke B., Rockwood K. Reversing frailty levels in primary care using the CARES model // *Can. Geriatr. J.* – 2017. – Vol. 20, № 3. – P. 105–111.
58. United States Census Bureau [homepage on the Internet]. U.S. Population Aging Slower than Other Countries, Census Bureau Reports. 2016. Available from: <http://www.census.gov/newsroom/press-releases/2016/cb16-54.html?intcmp=sd|pop|03282016>. Accessed April 26, 2018.
50. Rockwood K., Song X., MacKnight C. et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*, 2005, vol. 173, no. 5, pp. 489–495.
51. Rumer K.K., Saraswathula A., Melcher M.L. Prehabilitation in our most frail surgical patients: are wearable fitness devices the next frontier? *Curr. Opin. Organ. Transplant.*, 2016, vol. 21, no. 2, pp. 188–193.
52. Sieber F. E. Postoperative delirium in the elderly surgical patient. *Anesthesiol. Clin.*, 2009, vol. 27, no. 3, pp. 451–464.
53. Singh F., Newton R.U., Galvao D.A., Spry N., Baker M.K. A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients. *Surg. Oncol.*, 2013, vol. 22, no. 2, pp. 92–104.
54. Singh I., Gallacher J., Davis K., Johansen A., Eeles E., Hubbard R.E. Predictors of adverse outcomes on an acute geriatric rehabilitation ward. *Age Ageing*, 2012, vol. 41, no. 2, pp. 242–246.
55. Soffin E.M., YaDeau J.T. Enhanced recovery after surgery for primary hip and knee arthroplasty: a review of the evidence. *Br. J. Anaesth.*, 2016, vol. 117, suppl. 3, pp. iii62–iii72.
56. Story D.A. Postoperative mortality and complications. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, 2011, vol. 25, no. 3, pp. 319–327.
57. Theou O., Park G.H., Garm A., Song X., Clarke B., Rockwood K. Reversing frailty levels in primary care using the CARES model. *Can. Geriatr. J.*, 2017, vol. 20, no. 3, pp. 105–111.
58. United States Census Bureau [homepage on the Internet]. U.S. Population Aging Slower than Other Countries, Census Bureau Reports. 2016. Available from: <http://www.census.gov/newsroom/press-releases/2016/cb16-54.html?intcmp=sd|pop|03282016>. Accessed April 26, 2018.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ,
121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15.

Губайдуллин Ренат Рамилевич
начальник Центра анестезиологии-реаниматологии,
доктор медицинских наук.
E-mail: tempcor@list.ru

Михайлов Евгений Викторович
заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии.
E-mail: evvmix@mail.ru

Кулаков Владимир Владимирович
врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии.
E-mail: vovanija@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Central Clinical Hospital with Polyclinic by the Russian
President Administration,
15, Marshala Timoshenko St., Moscow, 121359.*

Renat R. Gubaydullin
*Head of Anesthesiology and Intensive Care Center,
Doctor of Medical Sciences.
Email: tempcor@list.ru*

Evgeniy V. Mikhaylov
*Head of Intensive Care Department.
Email: evvmix@mail.ru*

Vladimir V. Kulakov
*Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
Email: vovanija@gmail.com*



Подготовка к анестезии больных с сопутствующей патологией легких и высоким риском развития послеоперационных легочных осложнений

К. Н. ХРАПОВ, М. Г. КОВАЛЕВ, С. С. СЕДОВ

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

РЕЗЮМЕ

Цель: на основании данных литературы осветить основные положения проблемы подготовки пациентов с сопутствующей патологией легких и высоким риском развития послеоперационных легочных осложнений к плановым оперативным вмешательствам.

Результаты: выполнен анализ изменений, внесенных в международные клинические рекомендации за последние 5 лет на основе доказательных исследований и метаанализов. Представлены данные в отношении ведения в предоперационном периоде больных с сопутствующей патологией легких и высоким риском послеоперационных легочных осложнений, определения риска развития этих осложнений на основе оценки функционального статуса больных. Проанализированы современные рекомендации по периоперационной профилактике легочных осложнений, применению физических упражнений и дыхательной гимнастики в периоперационном периоде у больных с высоким риском послеоперационных легочных осложнений. Сделан вывод, что практическая реализация комплексной стратегии, направленной на снижение риска легочных осложнений, должна обеспечить снижение их частоты и обусловленную ими летальность.

Ключевые слова: послеоперационные легочные осложнения, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, курение, ожирение, кардиопульмональное тестирование

Для цитирования: Храпов К. Н., Ковалев М. Г., Седов С. С. Подготовка к анестезии больных с сопутствующей патологией легких и высоким риском развития послеоперационных легочных осложнений // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 20-28. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-20-28

Preparation for anesthesia of patients with concomitant lung pathology and a high risk of developing postoperative pulmonary complications

K. N. KHRAPOV, M. G. KOVALEV, S. S. SEDOV

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

ABSTRACT

The objective: basing on published data, to highlight the main issues of preparation of patients with concomitant lung pathology and a high risk of developing postoperative pulmonary complications for planned surgical interventions.

Results: changes made to international guidelines over the past 5 years based on evidence-based studies and meta-analyzes have been analyzed. The article presents data on preoperative management of patients with concomitant lung pathologies and a high risk of postoperative pulmonary complications, assessment of the risk of developing these complications based on evaluation of the functional status of patients. It analyzes the contemporary recommendations on the perioperative prevention of pulmonary complications, the use of physical exercises and respiratory gymnastics in the perioperative period in patients with a high risk of postoperative pulmonary complications. It is concluded that the implementation of comprehensive strategy aimed at reducing the risk of pulmonary complications should ensure decrease in their frequency and mortality due to them.

Key words: postoperative pulmonary complications, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, smoking, obesity, cardiopulmonary testing

For citations: Khrapov K.N., Kovalev M.G., Sedov S.S. Preparation for anesthesia of patients with concomitant lung pathology and a high risk of developing postoperative pulmonary complications. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 2, P. 20-28. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-20-28

Для корреспонденции:

Храпов Кирилл Николаевич
E-mail: khrapov.kirill@mail.ru

Correspondence:

Kirill N. Khrapov
Email: khrapov.kirill@mail.ru

Многие пациенты, подвергающиеся оперативным вмешательствам, имеют сопутствующие заболевания, которые, как считается, связаны с высоким риском развития послеоперационных легочных осложнений (ПЛО). ПЛО являются наиболее распространенными среднесрочными осложнениями после больших хирургических вмешательств [25], они оказывают значительное влияние на течение послеоперационного периода [28]. По результатам исследования LASVEGAS, тяжелые ПЛО наблюдались у 2,8% среди всех хирургических пациентов и у 14,5% пациентов с прогнозируемым высоким риском послеоперационных осложнений (в исследование не были включены пациенты после акушер-

ских и кардиохирургических вмешательств) [24]. Легочные осложнения составляют 10–40% послеоперационных осложнений после абдоминальных и сосудистых хирургических вмешательств [17]. Их развитие ведет к ухудшению исхода заболевания и увеличению длительности пребывания в стационаре, а повышение степени тяжести ПЛО – к увеличению смертности [29]. Как оказалось, при некардиохирургических вмешательствах легочные осложнения в большей степени влияют на долговременную смертность, чем кардиальные осложнения [29].

Определение. Общепризнанного определения ПЛО в настоящее время пока нет, что затрудняет

изучение и анализ данных по проблеме. В 2018 г. опубликован систематический обзор, на основании результатов которого предложен вариант определения ПЛО как «совокупности заболеваний легких, которые имеют общие патофизиологические механизмы, в том числе легочный коллапс и контаминацию дыхательных путей» [1]. На этом основании к ПЛО отнесены:

- ателектаз, обнаруженный при компьютерной томографии или на рентгенограмме грудной клетки,
- пневмония (определение Центра по контролю и профилактике заболеваний США),
- острый респираторный дистресс-синдром (определение, согласованное в 2012 г. в Берлине),
- легочная аспирация (при наличии очевидных клинических и радиологических доказательств).

Выделено три степени тяжести развившихся осложнений: 1) легкая степень (требуется использование кислорода с $\text{FiO}_2 < 0,6$); 2) умеренная степень (требуется использование кислорода с $\text{FiO}_2 \geq 0,6$; потребность в высокопоточной оксигенотерапии), 3) тяжелая степень (незапланированная неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) или искусственная вентиляция, требующая интубации трахеи).

В случаях, когда использование ингаляции кислорода или респираторной поддержки является составной частью обычной терапии, рутинно используемой в отсутствие осложнений или ухудшения физиологических показателей, ПЛО принято не регистрировать.

Другие осложнения, которые не имеют общего патофизиологического механизма, рекомендуют оценивать отдельно и только тогда, когда это явно относится к исследуемому лечению: 1) легочная эмболия; 2) плевральный выпот; 3) кардиогенный отек легких; 4) пневмоторакс; 5) бронхоспазм.

Прогнозирование развития ПЛО. Исследования для оценки и прогнозирования вероятности возникновения послеоперационных респираторных осложнений проводились неоднократно [42]. Эти данные важны для отбора и подготовки пациентов к операции, более полному информированию пациента при получении согласия и для планирования проведения интенсивной терапии в послеоперационном периоде. Выявленные факторы риска также позволяют сравнивать группы пациентов в исследованиях, оценивающих результаты лечения в периоперационном периоде, и дают возможность понять, какие параметры являются наиболее важными для регистрации и оценки.

А. М. Arozullah et al. определили семь факторов, которые были связаны с послеоперационным ухудшением дыхательной функции: тип операции (аневризма брюшной аорты, торакальные и нейрохирургические вмешательства, операции на верхнем этаже брюшной полости, неотложная хирургия); уровень альбумина в плазме < 30 г/л; уровень мочевины в плазме > 11 ммоль/л; частичная или полная функциональная зависимость; хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и возраст [2].

H. Gupta et al. разработали калькулятор риска, прогнозирующий развитие послеоперационной дыхательной недостаточности, требующей искусственной вентиляции легких. Полученная модель включала пять предикторов послеоперационной дыхательной недостаточности: тип операции; неотложное состояние; зависимый функциональный статус; сепсис в предоперационном периоде и физическое состояние по ASA [17]. Развитие послеоперационной дыхательной недостаточности ассоциировалось с более высокой 30-дневной смертностью (25,62% против 0,98%).

J. Canet et al. разработали и затем проверили систему оценки риска развития ПЛО у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство (ARISCAT), но уже с семью независимыми факторами риска: возраст; предоперационное насыщение крови кислородом; респираторная инфекция в течение последнего месяца; анемия перед операцией (концентрация гемоглобина < 100 г/л); операции на верхнем этаже брюшной полости или торакальная хирургия; продолжительность операции > 2 ч; неотложная хирургия [8].

Следует отметить, что ни один из отмеченных подходов на сегодня не является общепризнанным.

Влияние сопутствующих заболеваний на риск развития легочных осложнений. К сопутствующим заболеваниям, которые, как считается, связаны с высоким риском развития ПЛО, относят астму, ХОБЛ, обструктивное сонное апноэ (ОСА) или же большой стаж курения. Однако в большом обсервационном исследовании (5 859 пациентов), проведенном в Испании, V. Mazo et al. не удалось подтвердить, что сам факт наличия этих заболеваний является прогностическим фактором риска развития ПЛО [29]. Вместо этого исследование выявило семь независимых предикторов, среди которых главными оказались сниженное предоперационное насыщение гемоглобина кислородом при дыхании воздухом и инфекционное заболевание органов дыхания в течение последнего месяца (остальные пять – возраст, анемия в предоперационном периоде, зона хирургического вмешательства, длительность операции, неотложные показания). Эти результаты позволили сделать вывод, что не факт наличия диагноза сопутствующего заболевания или курение в анамнезе сами по себе связаны с высоким риском развития ПЛО, а последствия их влияния на легкие на момент выполнения оперативного вмешательства. Следовательно, пациент с ХОБЛ, с нормальным насыщением гемоглобина кислородом и при отсутствии в ближайшем месяце респираторной инфекции имеет аналогичный риск развития ПЛО, как и пациент без ХОБЛ. Таким образом, при подготовке к плановой операции важно с помощью традиционных клинических тестов выявить пациентов, у которых имеются функциональные изменения дыхательной системы, и попытаться улучшить функциональный статус до операции, тем самым уменьшая риск послеоперационных дыхательных осложнений.

Астма. От 10 до 15% населения развитых стран в настоящее время страдают от астмы. Астма является наиболее распространенным заболеванием дыхательной системы, с которым сталкиваются анестезиологи. К счастью, частота периоперационного бронхоспазма у пациентов с астмой сравнительно низка – 1,7%. Пациенты, у которых развивался бронхоспазм в периоперационном периоде, более часто имели симптомы обострения заболевания, клинические признаки инфекции или у них была необходимость в дополнительном назначении лекарственных препаратов в предоперационный период [47]. Учитывая изложенное, у пациентов с симптомной астмой (если позволяет время) необходимо проведение терапии для достижения надежного контроля за течением заболевания до проведения операции.

Если у больного имеется повышенный риск развития осложнений, рекомендуют назначать преднизолон (40–60 мг/сут) или гидрокортизон (100 мг каждые 8 ч) внутривенно. Комбинированное назначение кортикостероидов и агонистов β_2 -адренорецепторов у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей и отягощенным анамнезом уменьшает риск развития бронхоспазма после интубации, улучшает функцию легких, снижает риск возникновения стерторозного дыхания после экстубации [16, 39]. Рутинное назначение стероидов перед операцией рекомендуется пациентам с объемом форсированного выдоха < 80% [14]. Даже при выполнении срочных хирургических вмешательств возможно проведение соответствующей терапии с использованием бронходилататоров и стероидов в течение нескольких часов. Предположение о том, что назначение кортикостероидов в предоперационный период способствует инфицированию раны и длительному заживлению, не нашло подтверждения в проведенных исследованиях. Наоборот, в них продемонстрировано, что при назначении кортикостероидов у данных пациентов снижается риск развития послеоперационных осложнений [19]. Для купирования бронхоспазма, как правило, используют ингаляционные агонисты β_2 -адренорецепторов.

ХОБЛ. До недавнего времени ХОБЛ определяли как независимый фактор, связанный с увеличением послеоперационной заболеваемости и смертности [2, 36]. Общепринято, что у пациентов с недавним или текущим обострением ХОБЛ необходимо отложить операцию, хотя эффективность подобной тактики никогда специально не изучали. Исследование V. Mazo et al. предоставило косвенные доказательства того, что перенос операции приводит к снижению частоты ПЛО [29].

У пациентов со стабильным течением ХОБЛ предоперационная подготовка может улучшить состояние пациентов перед операцией на фоне специфического лечения, но на это гораздо меньше шансов из-за долгосрочных патофизиологических изменений, таких как ремоделирование дыхательных пу-

тей, гиперинфляция грудной клетки, снижающей эффективность дыхательных мышц, и изменение морфологии дыхательных мышц [12]. Все эти изменения не являются легкообратимыми. Выбор метода анестезии у пациентов с ХОБЛ может улучшить результаты лечения. Так, применение эпидуральной анестезии у больных такой категории (по сравнению с общей анестезией) может уменьшить риск пневмонии на 50% [46].

Ожирение. Ожирение приводит к снижению функциональной остаточной емкости и образованию ателектазов, а также является основной причиной развития синдрома ОСА. Пациенты с ОСА могут подвергаться более высокому риску периоперационных осложнений, в том числе и ПЛО [23]. ОСА приводит к временной окклюзии верхних дыхательных путей с периодами апноэ, а в некоторых случаях – к альвеолярной гиповентиляции, которая может усугубляться при использовании препаратов для анестезии, в первую очередь опиоидных анальгетиков. ОСА также связано с повышенной частотой трудной ларингоскопии (> 35%, если окружность шеи превышает 60 см) [7], инсульта, инфаркта миокарда и даже легочной эмболии [33]. Н. Gupta et al. обнаружили большее количество незапланированных госпитализаций в отделение реанимации и интенсивной терапии у пациентов с ожирением по сравнению с пациентами без ожирения (20% против 6%) [17].

Поскольку ОСА часто не диагностируется до поступления в стационар, в настоящее время в предоперационном периоде рекомендуют проводить скрининг пациентов, как правило, с использованием анкеты STOP-BANG [4]. По результатам скрининга пациентов либо направляют на дальнейшее обследование и лечение, либо вносят изменения в тактику проводимой анестезии (например, снижают дозы опиоидов или используют усиленный послеоперационный мониторинг). Этот скрининг рекомендуется для всех пациентов с ожирением, которым планируется плановое оперативное вмешательство, в том числе и при бариатрических вмешательствах [4].

В настоящее время не удалось доказать, что применение НВЛ с постоянным положительным давлением в дыхательных путях в периоперационном периоде уменьшает частоту осложнений [49]. Однако было показано, что применение этого метода уменьшает количество поступлений в отделение интенсивной терапии [18]. Тем не менее доказательства в пользу эффективности предоперационного применения постоянного положительного давления в дыхательных путях в небариатрической хирургии не хватает. В частности, вопрос о том, какова должна быть минимальная продолжительность применения постоянного положительного давления в дыхательных путях для снижения риска ПЛО, остается без четкого ответа. На практике urgentный характер многих операций и невозможность применения постоянного положительного давления в дыхатель-

ных путях означают, что всем больным с ожирением требуется интенсивный мониторинг. Насыщение кислородом $< 95\%$ при дыхании воздухом, форсированная жизненная емкость 3 л, $ОФВ_1 < 1,5$ л, хрипы в покое и концентрация стандартного бикарбоната натрия > 27 ммоль/л свидетельствуют о повышенном риске развития дыхательной недостаточности в раннем послеоперационном периоде [30].

Курение. Несмотря на снижение количества курящих пациентов, курение остается все еще самым распространенным модифицируемым фактором риска развития ПЛО. У курильщиков отмечают небольшое увеличение 30-дневной летальности после операции и значительно больший риск развития осложнений, причем это увеличение напрямую связано со стажем курения и количеством выкуриваемых сигарет [32]. Бывшие курильщики также имеют повышенный риск развития ПЛО, это связано со стажем курения и с количеством выкуриваемых сигарет [32]. Однако стоит напомнить, что в исследовании V. Mazo et al. курение не зафиксировано в качестве независимого предиктора ПЛО. Данное обстоятельство дает возможность повторно отметить, что «умеренный» курильщик может не подвергаться повышенному риску ПЛО [29]. Тем не менее совокупность имеющихся данных все же позволяет предполагать, что чем больше стаж курения, тем выше вероятность того, что пациент будет иметь выраженное хроническое заболевание легких на момент операции.

Многие исследования, хотя и не все, показывают, что повышенная реактивность дыхательных путей, связанная с курением, приводит к большей частоте интраоперационного кашля, ларингоспазма и депрессии дыхания [47]. Артериальная десатурация в палате пробуждения также чаще встречается у курильщиков и даже у пассивных курильщиков (в том числе у детей, у которых родители курят) [27]. Оптимальная продолжительность периода от момента прекращения курения до операции для устранения этих эффектов не ясна. Сердечно-сосудистые эффекты угарного газа и никотина регрессируют через несколько часов, а чувствительность дыхательных путей к вдыхаемому аммиаку снижается после 2–10 дней [15]. Восстановление нормальной секреции и клиренса слизи может занять много недель, так как для этого требуются регресс гиперплазии подслизистых желез, уменьшение количества бокаловидных клеток и регресс структурных изменений ресничек, которые наблюдаются у курильщиков.

В некоторых обсервационных исследованиях пациентов, оперированных на сердце, ПЛО чаще наблюдали среди тех, кто воздерживался от курения менее 8 нед. до операции, по сравнению с теми, кто продолжал курить до момента выполнения оперативного вмешательства. Эти результаты были подвергнуты критике из-за отсутствия достаточной доказательной базы [48]. Несколько последующих работ смогли подтвердить только то, что отказ от

курения выгоден, но польза прямо зависит от увеличения продолжительности периода предоперационного воздержания от курения. Повторный анализ проведенных в данном направлении исследований выполнен дважды. В одном обзоре (включено девять исследований, из них два рандомизированных) не выявлено негативных последствий от предоперационного прекращения курения. При этом также не обнаружено значительного снижения легочных или общих осложнений при отказе от курения менее чем за 8 нед. [34]. Второй обзор включал 21 исследование (6 рандомизированных и 15 наблюдательных), в котором выявлено снижение относительного риска (95%-ный ДИ) на 41% (15–59%) общих осложнений, с увеличением эффекта на 19% за каждую неделю отказа от курения, и этот эффект достигал максимальной величины при отказе от курения более чем за 4 нед. до момента операции [31]. Результаты оказались статистически значимыми как в отношении ПЛО, так и осложнений, связанных с заживлением ран.

Текущие рекомендации предлагают курильщикам бросить курить до операции, отмечая, что чем дольше период воздержания, тем больше будет польза с точки зрения предотвращения легочных осложнений [35]. Имеются также доказательства того, что планируемая большая операция мотивирует пациентов бросить курение навсегда [38]. Как лучше поддержать пациентов, чтобы помочь им прекратить курение, неизвестно, но есть консolidированное мнение о том, что чем интенсивнее ведется работа с пациентом, тем больше вероятность достижения цели [31].

Кардиопульмональное тестирование. Многие пациенты, которым планируется оперативное вмешательство в плановом порядке, не имеют в анамнезе заболеваний органов дыхания или же могут намеренно приуменьшить их симптомы из-за страха отмены или откладывания предполагаемой операции. Общеизвестно, что самооценка в отношении толерантности к физической нагрузке является ненадежным критерием, в связи с чем были разработаны различные методы для объективизации оценки функционального состояния. Тест 6-минутной ходьбы и челночный тест являются простыми для использования, но остаются частично субъективными, поэтому для предоперационной оценки физического состояния золотым стандартом стало кардиопульмональное тестирование [37].

Большая часть исследований в отношении кардиопульмональных тестов в предоперационном периоде была сосредоточена на получении результатов для оценки риска развития осложнений в послеоперационном периоде, чтобы в том числе способствовать обоснованию плана и объема хирургического вмешательства, а также тактики периоперационного ведения пациента. Кардиопульмональное тестирование также помогает выявлять пациентов, которым проводится неадекватная терапия заболеваний дыхательной системы, или тех, у которых эти заболева-

ния не диагностированы. Его результаты позволяют внести в терапию необходимую коррекцию.

Кардиореспираторное тестирование может также помочь определить, какая система – дыхания или кровообращения – функционально ограничивает пациента и, следовательно, какие осложнения наиболее вероятны. Например, у больных, которым выполняют операцию по поводу аневризмы аорты, уменьшенный анаэробный порог связан с кардиальными осложнениями, в то время как повышенный V_E/VCO_2 – исключительно с легочными послеоперационными осложнениями [6]. Вентиляционный эквивалент для углекислого газа (V_E/VCO_2), оцениваемый при исследовании, является хорошим предиктором развития ПЛО после эзофагэктомии [40]. Эти данные позволяют предположить, что результаты кардиопульмонального тестирования могут позволить проводить предоперационную подготовку, ориентированную на конкретного пациента, более целенаправленно и интенсивно [37].

Физические упражнения. Физическая активность оказывает долгосрочный положительный эффект на здоровье человека. Лучшая толерантность к физической нагрузке, измеряемая, например, с помощью кардиореспираторного тестирования, связана с улучшением результатов лечения при различных хирургических вмешательствах, в том числе за счет снижения частоты ПЛО. Но можно ли менять риск ПЛО путем изменения функционального статуса пациента непосредственно перед операцией?

Известно, что физические упражнения или, наоборот, сидячий образ жизни у онкологических пациентов могут оказывать влияние на прогрессирование и частоту рецидивов заболевания [37]. Однако лишь недавно стали рассматривать возможность изменения физического статуса перед выполнением оперативного вмешательства для улучшения результатов лечения.

Легочная реабилитация в настоящее время широко внедрена при ведении пациентов с ХОБЛ и включает программу обучения пациентов, диетологическое и психологическое сопровождение, а также регулярную, контролируемую программу физических упражнений [43]. Рекомендуется пять 30-минутных сеансов или более физической активности в неделю, причем около половины из них – под наблюдением медицинского работника. Продолжительность проведения занятий должна составлять не менее 6 нед. У пациентов, которые завершают программу, эти тренировки увеличивают толерантность к физической нагрузке, уменьшают одышку [43]. Следующий шаг в этом направлении предполагает концентрацию внимания на ведении тех пациентов, которые отказываются от выполнения физических упражнений или не могут завершить реабилитационную программу [41].

Может ли вообще подобная программа предлагаться пациентам высокого риска для улучшения состояния системы дыхания? В большинстве работ этой направленности основной акцент сделан

на изучении влияния ее на показатели функционального статуса, оцениваемого преимущественно с помощью кардиореспираторного тестирования, перед операцией. Исходя из выявления зависимости исходов лечения от изменений функциональных показателей, формулируется предположение об эффективности этой программы. Действительно, с помощью тренировок в некоторых группах пациентов значения максимального потребления кислорода и анаэробный порог можно улучшить [5, 20]. Однако в этих исследованиях не оценивали V_E/VCO_2 , который может быть более актуальным показателем для прогнозирования частоты ПЛО [6].

Польза от выполнения дооперационных физических упражнений впервые была продемонстрирована в рандомизированном исследовании с включением в него пациентов, которым выполняли кардиохирургические вмешательства. Использование программы упражнений, включавшей два занятия в неделю в течение 8 нед., сократило продолжительность пребывания в стационаре и улучшило послеоперационное качество жизни [3]. В систематическом обзоре, выполненном в 2011 г., было рассмотрено 12 исследований, в которых изучали эффект предоперационных физических упражнений. У пациентов, которым проводили операции по замене суставов, эффект от выполнения этих упражнений не обнаружен, но выявлено значительное влияние на частоту ПЛО при операциях на брюшной полости и на сердце [45]. В сравнительно недавнем кокрановском обзоре продемонстрировано существенное уменьшение частоты ПЛО при проведении программы упражнений у онкологических пациентов, которым выполняли резекцию легкого. Но количество пациентов было небольшим, качество доказательств – низким [10]. И, наоборот, небольшое рандомизированное исследование, в которое было включено 124 пациента с аневризмой абдоминального отдела аорты, показало, что 6-недельная программа физических упражнений со специалистом значительно уменьшила общее количество осложнений и длительность пребывания в больнице, но разница была значимой только для кардиальных и почечных осложнений, а не для ПЛО [5].

В целом полученные доказательства эффективности предоперационных физических упражнений для уменьшения количества ПЛО не являются убедительными. Наряду с небольшим количеством исследований и участников, этому есть и другие объяснения. В частности, это неоднородность программы упражнений, которая используется в предоперационном периоде, отсутствие согласия между экспертами и в отношении длительности программы упражнений. В большинстве проведенных исследований этот период составлял около 6 нед., что не позволяло включать в них многих пациентов, чья операция должна была быть выполнена в более короткие сроки, например онкологических больных. Интенсивность упражнений в исследованиях также варьирует, отличаются и методы ее оценки (например, предопределенный процент от

прогнозируемого максимума частоты сердечных сокращений или поглощения кислорода, ощущения пациента) [37]. И, наконец, имеются различия в использованных моделях упражнений. В настоящее время наиболее популярен интервальный тренинг высокой интенсивности (НИТ), в котором участники неоднократно выполняют упражнение с высокой интенсивностью в течение короткого периода времени. У нехирургических пациентов эта форма тренировки улучшает физический статус быстрее, чем программы упражнений средней интенсивности [50]. У пациентов, ожидающих операцию на печени, 4 нед. интенсивной тренировки приводили к повышению как пикового потребления кислорода, так и анаэробного порога [13], в то время как у пациентов, ожидающих операцию по поводу рака легких, лишь восемь сеансов высокой интенсивности за 25-дневный период привели к значительному повышению максимального потребления кислорода [21]. Однако только в одном исследовании оценивали клинические результаты: 25-дневные интервальные тренировки высокой интенсивности у больных раком легкого приводили к улучшению физического статуса (максимальное потребление кислорода и тест 6-минутной ходьбы). Хотя общая частота осложнений не изменилась по сравнению с группой больных с обычным лечением, было отмечено значительное уменьшение частоты ПЛО в группе с высокоинтенсивной тренировкой [26]. Таким образом, более интенсивная тренировка за более короткий период времени может оказаться более подходящим подходом для пациентов хирургического профиля.

Дыхательные упражнения. Неоднозначные доказательства эффективности дооперационных физических упражнений для профилактики ПЛО могут быть связаны с отсутствием специфической дыхательной компоненты в этих программах. Используют два вида упражнений, специально направленных на улучшение дыхательной функции: 1) побудительная спирометрия, упражнения с глубоким дыханием и физиотерапия, 2) тренировка дыхательных мышц. Первая группа часто используется в послеоперационный период у пациентов, перенесших обширные оперативные вмешательства. Эти упражнения обычно используют в рамках общего ухода в послеоперационном периоде с целью увеличения объема легких, уменьшения работы дыхания и облегчения клиренса секрета. Несмотря на их широкое применение, имеется мало доказательств того, что отдельные дыхательные упражнения уменьшают частоту ПЛО [11]. Снижение частоты осложнений удалось зафиксировать, когда упражнения с глубоким дыханием и побудительную спирометрию применяли в рамках программы по уходу за больными, известную как I COUGH, которая, кроме упражнений, включает еще обучение пациента, гигиену полости рта, частую мобилизацию [9]. Для получения должного эффекта,

обучать этим упражнениям и выполнять их следует до операции.

Тренировка мышц вдоха, в отличие от общей программы упражнений, направлена на увеличение силы и выносливости мышц вдоха. Их послеоперационная слабость приводит не только к снижению объема легких в покое, вызывая коллапс легкого и дыхательных путей, но также нарушает способность пациента повторно расправлять ателектазы, которые развиваются у большинства больных после больших оперативных вмешательств, выполненных под общей анестезией [32]. Типичная программа тренировки дыхательных мышц включает 5–7 сеансов в неделю под наблюдением специалиста, каждый продолжительностью 15–30 мин в течение 2 нед. до операции [22]. На сеансах пациенты дышат через дыхательное устройство, создающее дополнительную нагрузку на дыхательные мышцы с заранее определенным процентом от их максимальной силы вдоха ($P_{i_{max}}$). Тренировки мышц вдоха не следует продолжать после операции, поскольку боль и другие последствия операции делают выполнение этой нагрузки крайне сложным. В кокрановском обзоре, посвященном применению предоперационной программы тренировки мышц вдоха у пациентов, которым выполняли кардиохирургические и большие абдоминальные вмешательства, не обнаружили улучшения показателей $P_{i_{max}}$, но были выявлены значительные клинические позитивные изменения в группе, где проводили программу тренировки мышц вдоха [22]. У 695 пациентов из 12 исследований были обнаружены уменьшение длительности госпитализации, значительное уменьшение количества диагностированных послеоперационных ателектазов и пневмонии. Эти результаты позволяют предположить, что для предотвращения ПЛО необходимо применять более целенаправленные дыхательные упражнения, направленные, в частности, на увеличение силы и выносливости мышц вдоха. Время дыхательных тренировок, необходимое для улучшения результатов лечения, может быть сокращено примерно до 2 нед.

Хотя доказательства эффективности предоперационных упражнений, предотвращающих развитие ПЛО, еще неокончательные, есть достаточно данных, чтобы рассматривать такую программу в качестве стандартной в некоторых группах пациентов. По современным клиническим рекомендациям, всем пациентам, которые подвергаются обширным и длительным оперативным вмешательствам, должна быть предложена предоперационная подготовка, в особенности тем, у которых обнаружены низкие резервы при проведении кардиопульмональных тестов [44]. Обучение должно быть адаптировано к конкретному пациенту как часть более широкой мультимодальной программы реабилитации, проводимой под пристальным наблюдением специалистов.

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

- Abbott T. E. F., Fowler A. J., Pelosi P. et al. A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications // *Brit. J. Anaesthesia*. - 2018. - № 120. - P. 1066-1079.
- Arozullah A. M., Khuri S. F., Henderson W. G., Daley J. Participants in the National Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery // *Ann. Intern. Med.* - 2001. - № 135. - P. 847-857.
- Arthur H. M., Daniels C., McKelvie R., Hirsh J., Rush B. Effect of a pre-operative intervention on pre-operative and postoperative outcomes in low-risk patients awaiting elective coronary artery bypass graft surgery // *Ann. Intern. Med.* - 2000. - № 133. - P. 253-262.
- Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Perioperative management of the obese surgical patient 2015 // *Anaesthesia*. - 2015. - № 70. - P. 859-876.
- Barakat H. M., Shahin Y., Khan J. A., McCollum P. T., Chetter I. C. Preoperative supervised exercise improves outcomes after elective abdominal aortic aneurysm repair: a randomized controlled trial // *Ann. Surgery*. - 2016. - № 264. - P. 47-53.
- Barakat H. M., Shahin Y., McCollum P. T., Chetter I. C. Prediction of organ-specific complications following abdominal aortic aneurysm repair using cardiopulmonary exercise testing // *Anaesthesia*. - 2015. - № 70. - P. 679-685.
- Brodsky J. B., Lemmens H. J., Brock-Utne J. G., Vierra M., Saidman L. J. Morbid obesity and tracheal intubation // *Anesthesia and Analgesia*. - 2002. - № 94. - P. 732-736.
- Canet J., Gallart L., Gomar C. et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort // *Anesthesiology*. - 2010. - № 113. - P. 1338-1350.
- Cassidy M. R., Rosenkranz P., McCabe K., Rosen J. E., McAneny D. I COUGH: reducing postoperative pulmonary complications with a multidisciplinary patient care program // *J. Amer. Med. Association Surgery*. - 2013. - № 148. - P. 740-745.
- Cavalheri V., Granger C. Pre-operative exercise training for patients with non-small cell lung cancer // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. - 2017; 6: CD012020.
- Do N. J. P., Modolo N. S. P., Andrade S., Guimaraes M. M. F., Braz L. G., El Dib R. Incentive spirometry for prevention of postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. - 2014; 2: CD006058.
- Dreger H., Schaumann B., Gromann T., Hetzer R., Melzer C. Fasttrack pulmonary conditioning before urgent cardiac surgery in patients with insufficiently treated chronic obstructive pulmonary disease // *J. Cardiovasc. Surgery*. - 2011. - № 52. - P. 587-591.
- Dunne D. F. J., Jack S., Jones R. P. et al. Randomized clinical trial of prehabilitation before planned liver resection // *Brit. J. Surgery*. - 2016. - № 103. - P. 504-512.
- Enright A. Bronchospastic disease and emergency surgery // *Middle East J. Anesthesiol.* - 2004. - № 17. - P. 927-938.
- Erskine R. J., Murphy P. J., Langton J. A. Sensitivity of upper airway reflexes in cigarette smokers: effect of abstinence // *Brit. J. Anaesthesia*. - 1994. - № 7. - P. 298-302.
- Groeben H. Strategies in the patient with compromised respiratory function // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* - 2004. - № 18. - P. 579-594.
- Gupta H., Gupta P. K., Fang X. et al. Development and validation of a risk calculator predicting postoperative respiratory failure // *Chest*. - 2011. - № 140. - P. 1207-1215.
- Hallowell P. T., Stellato T. A., Petrozzi M. C. et al. Eliminating respiratory intensive care unit stay after gastric bypass surgery // *Surgery*. - 2007. - № 142. - P. 608-612.
- Kabalin C. S., Yarnold P. R., Grammer L. C. Low complication rate of corticosteroid-treated asthmatics undergoing surgical procedures // *Arch. Intern. Med.* - 1995. - № 155. - P. 1379-1384.
- Kaibori M., Ishizaki M., Matsui K. et al. Peri-operative exercise for chronic liver injury patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy // *Am. J. Surg.* - 2013. - № 206. - P. 202-209.
- Karenovics W., Licker M., Ellenberger C. et al. Short-term preoperative exercise therapy does not improve long-term outcome after lung cancer surgery: a randomized controlled study // *Eur. J. Cardiothor. Surg.* - 2017. - № 52. - P. 47-54.
- Abbott T.E.F., Fowler A.J., Pelosi P. et al. A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications. *Brit. J. Anaesthesia*, 2018, no. 120, pp. 1066-1079.
- Arozullah A.M., Khuri S.F., Henderson W.G., Daley J. Participants in the National Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann. Intern. Med.*, 2001, no. 135, pp. 847-857.
- Arthur H.M., Daniels C., McKelvie R., Hirsh J., Rush B. Effect of a pre-operative intervention on pre-operative and postoperative outcomes in low-risk patients awaiting elective coronary artery bypass graft surgery. *Ann. Intern. Med.*, 2000, no. 133, pp. 253-262.
- Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Perioperative management of the obese surgical patient 2015. *Anaesthesia*, 2015, no. 70, pp. 859-876.
- Barakat H.M., Shahin Y., Khan J.A., McCollum P.T., Chetter I.C. Preoperative supervised exercise improves outcomes after elective abdominal aortic aneurysm repair: a randomized controlled trial. *Ann. Surgery*, 2016, no. 264, pp. 47-53.
- Barakat H.M., Shahin Y., McCollum P.T., Chetter I.C. Prediction of organ-specific complications following abdominal aortic aneurysm repair using cardiopulmonary exercise testing. *Anaesthesia*, 2015, no. 70, pp. 679-685.
- Brodsky J.B., Lemmens H.J., Brock-Utne J.G., Vierra M., Saidman L.J. Morbid obesity and tracheal intubation. *Anesthesia & Analgesia*, 2002, no. 94, pp. 732-736.
- Canet J., Gallart L., Gomar C. et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*, 2010, no. 113, pp. 1338-1350.
- Cassidy M.R., Rosenkranz P., McCabe K., Rosen J.E., McAneny D. I COUGH: reducing postoperative pulmonary complications with a multidisciplinary patient care program. *J. Amer. Med. Association Surgery*, 2013, no. 148, pp. 740-745.
- Cavalheri V., Granger C. Pre-operative exercise training for patients with non-small cell lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, 6: CD012020.
- Do N.J.P., Modolo N.S.P., Andrade S., Guimaraes M.M.F., Braz L.G., El Dib R. Incentive spirometry for prevention of postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014, 2: CD006058.
- Dreger H., Schaumann B., Gromann T., Hetzer R., Melzer C. Fasttrack pulmonary conditioning before urgent cardiac surgery in patients with insufficiently treated chronic obstructive pulmonary disease. *J. Cardiovasc. Surgery*, 2011, no. 52, pp. 587-591.
- Dunne D.F.J., Jack S., Jones R.P. et al. Randomized clinical trial of prehabilitation before planned liver resection. *Brit. J. Surgery*, 2016, no. 103, pp. 504-512.
- Enright A. Bronchospastic disease and emergency surgery. *Middle East J. Anesthesiol.*, 2004, no. 17, pp. 927-938.
- Erskine R.J., Murphy P.J., Langton J.A. Sensitivity of upper airway reflexes in cigarette smokers: effect of abstinence. *Brit. J. Anaesthesia*, 1994, no. 7, pp. 298-302.
- Groeben H. Strategies in the patient with compromised respiratory function. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, 2004, no. 18, pp. 579-594.
- Gupta H., Gupta P.K., Fang X. et al. Development and validation of a risk calculator predicting postoperative respiratory failure. *Chest*, 2011, no. 140, pp. 1207-1215.
- Hallowell P.T., Stellato T.A., Petrozzi M.C. et al. Eliminating respiratory intensive care unit stay after gastric bypass surgery. *Surgery*, 2007, no. 142, pp. 608-612.
- Kabalin C.S., Yarnold P.R., Grammer L.C. Low complication rate of corticosteroid-treated asthmatics undergoing surgical procedures. *Arch. Intern. Med.*, 1995, no. 155, pp. 1379-1384.
- Kaibori M., Ishizaki M., Matsui K. et al. Peri-operative exercise for chronic liver injury patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *Am. J. Surg.*, 2013, no. 206, pp. 202-209.
- Karenovics W., Licker M., Ellenberger C. et al. Short-term preoperative exercise therapy does not improve long-term outcome after lung cancer surgery: a randomized controlled study. *Eur. J. Cardiothor. Surg.*, 2017, no. 52, pp. 47-54.

22. Katsura M., Kuriyama A., Takeshima T., Fukuhara S., Furukawa T.A. Pre-operative inspiratory muscle training for postoperative pulmonary complications in adults undergoing cardiac and major abdominal surgery // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. - 2015, 10. CD010356.
23. Kaw R., Chung F., Pasupuleti V., Mehta J., Gay P.C., Hernandez A.V. Meta-analysis of the association between obstructive sleep apnoea and postoperative outcome // *Brit. J. Anaesthesia*. - 2012. - № 109. - P. 897-906.
24. LAS VEGAS investigators. Epidemiology, practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications: LAS VEGAS – an observational study in 29 countries // *Eur. J. Anaesthesiol.* - 2017. - № 34. - P. 492-507.
25. Lawrence V.A., Hilsenbeck S.G., Noveck H., Poses R.M., Carson J.L. Medical complications and outcomes after hip fracture repair // *Arch. Intern. Med.* - 2002. - № 162. - P. 2053-2057.
26. Licker M., Karenovics W., Diaper J. et al. Short-term preoperative high-intensity in-terval training in patients awaiting lung cancer surgery: a randomized controlled trial // *J. Thoracic. Oncology*. - 2017. - № 12. - P. 323-333.
27. Lyons B., Frizelle H., Kirby F., Casey W. The effect of passive smoking on the incidence of airway complications in children undergoing general anaesthesia // *Anaesthesia*. - 1996. - № 51. - P. 324-326.
28. Manku K., Leung J.M. Prognostic significance of postoperative in-hospital complications in elderly patients. II. Long-term quality of life // *Anesthesia and Analgesia*. - 2003. - № 96. - P. 590-594.
29. Mazo V., Sabate S., Canet J. et al. Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications // *Anesthesiology*. - 2014. - № 121. - P. 219-231.
30. Memtsoudis S., Liu S.S., Ma Y. et al. Perioperative pulmonary outcomes in patients with sleep apnea after noncardiac surgery // *Anesthesia and Analgesia*. - 2011. - № 112. - P. 113-121.
31. Mills E., Eyawo O., Lockhart I., Kelly S., Wu P., Ebbert J.O. Smoking cessation reduces postoperative complications: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Med.* - 2011. - № 124. - P. 144-154.
32. Miskovic A., Lumb A.B. Postoperative pulmonary complications // *Brit. J. Anaesthesia*. - 2017. - № 118. - P. 317-334.
33. Mutter T.C., Chateau D., Moffatt M., Ramsey C., Roos L.L., Kryger M. A matched cohort study of postoperative outcomes in obstructive sleep apnea: could preoperative diagnosis and treatment prevent complications? // *Anesthesiology*. - 2014. - № 121. - P. 707-718.
34. Myers K., Hajek P., Hinds C., McRobbie H. Stopping smoking shortly before surgery and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis // *Arch. Intern. Med.* - 2011. - № 171. - P. 983-989.
35. National Institute for Health and Care Excellence. Smoking cessation in secondary care: acute, maternity and mental health services // *NICE PH48*, 2013.
36. Ramachandran S.K., Nafiu O.O., Ghaferi A., Tremper K.K., Shanks A., Kheterpal S. Independent predictors and outcomes of unanticipated early postoperative tracheal intubation after nonemergent, noncardiac surgery // *Anesthesiology*. - 2011. - № 115. - P. 44-53.
37. Richardson K., Levett D.Z.H., Jack S., Grocott M.P.W. Fit for surgery? Perspectives on pre-operative exercise testing and training // *Brit. J. Anaesthesia*. - 2017. - № 119. - P. i34-i43.
38. Shi Y., Warner D.O. Surgery as a teachable moment for smoking cessation // *Anesthesiology*. - 2010. - № 112. - P. 102-107.
39. Silvanus M.T., Groeben H., Peters J. Corticosteroids and inhaled salbutamol in patients with reversible airway obstruction markedly decrease the incidence of bronchospasm after tracheal intubation // *Anesthesiology*. - 2004. - № 100. - P. 1052-1057.
40. Sinclair R.C.F., Phillips A.W., Navidi M., Griffin S.M., Snowden C.P. Pre-operative variables including fitness associated with complications after oesophagectomy // *Anaesthesia*. - 2017. - № 72. - P. 1501-1507.
41. Singh S.J., Steiner M.C. Pulmonary rehabilitation; what's in a name? // *Thorax*. - 2013. - № 68. - P. 899-901.
42. Smetana G.W., Lawrence V.A., Cornell J.E. American College of Physicians. Pre-operative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians // *Ann. Intern. Med.* - 2006. - № 144. - P. 581-595.
43. Spruit M.A., Singh S.J., Garvey C. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2013. - № 188. - P. e13-e64.
22. Katsura M., Kuriyama A., Takeshima T., Fukuhara S., Furukawa T.A. Pre-operative inspiratory muscle training for postoperative pulmonary complications in adults undergoing cardiac and major abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015, 10. CD010356.
23. Kaw R., Chung F., Pasupuleti V., Mehta J., Gay P.C., Hernandez A.V. Meta-analysis of the association between obstructive sleep apnoea and postoperative outcome. *Brit. J. Anaesthesia*, 2012, no. 109, pp. 897-906.
24. LAS VEGAS investigators. Epidemiology, practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications: LAS VEGAS – an observational study in 29 countries. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2017, no. 34, pp. 492-507.
25. Lawrence V.A., Hilsenbeck S.G., Noveck H., Poses R.M., Carson J.L. Medical complications and outcomes after hip fracture repair. *Arch. Intern. Med.*, 2002, no. 162, pp. 2053-2057.
26. Licker M., Karenovics W., Diaper J. et al. Short-term preoperative high-intensity in-terval training in patients awaiting lung cancer surgery: a randomized controlled trial. *J. Thoracic. Oncology*, 2017, no. 12, pp. 323-333.
27. Lyons B., Frizelle H., Kirby F., Casey W. The effect of passive smoking on the incidence of airway complications in children undergoing general anaesthesia. *Anaesthesia*, 1996, no. 51, pp. 324-326.
28. Manku K., Leung J.M. Prognostic significance of postoperative in-hospital complications in elderly patients. II. Long-term quality of life. *Anesthesia & Analgesia*, 2003, no. 96, pp. 590-594.
29. Mazo V., Sabate S., Canet J. et al. Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology*, 2014, no. 121, pp. 219-231.
30. Memtsoudis S., Liu S.S., Ma Y. et al. Perioperative pulmonary outcomes in patients with sleep apnea after noncardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 2011, no. 112, pp. 113-121.
31. Mills E., Eyawo O., Lockhart I., Kelly S., Wu P., Ebbert J.O. Smoking cessation reduces postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Med.*, 2011, no. 124, pp. 144-154.
32. Miskovic A., Lumb A.B. Postoperative pulmonary complications. *Brit. J. Anaesthesia*, 2017, no. 118, pp. 317-334.
33. Mutter T.C., Chateau D., Moffatt M., Ramsey C., Roos L.L., Kryger M. A matched cohort study of postoperative outcomes in obstructive sleep apnea: could preoperative diagnosis and treatment prevent complications? *Anesthesiology*, 2014, no. 121, pp. 707-718.
34. Myers K., Hajek P., Hinds C., McRobbie H. Stopping smoking shortly before surgery and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Intern. Med.*, 2011, no. 171, pp. 983-989.
35. National Institute for Health and Care Excellence. Smoking cessation in secondary care: acute, maternity and mental health services. *NICE PH48*, 2013.
36. Ramachandran S.K., Nafiu O.O., Ghaferi A., Tremper K.K., Shanks A., Kheterpal S. Independent predictors and outcomes of unanticipated early postoperative tracheal intubation after nonemergent, noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 2011, no. 115, pp. 44-53.
37. Richardson K., Levett D.Z.H., Jack S., Grocott M.P.W. Fit for surgery? Perspectives on pre-operative exercise testing and training. *Brit. J. Anaesthesia*, 2017, no. 119, pp. i34-i43.
38. Shi Y., Warner D.O. Surgery as a teachable moment for smoking cessation. *Anesthesiology*, 2010, no. 112, pp. 102-107.
39. Silvanus M.T., Groeben H., Peters J. Corticosteroids and inhaled salbutamol in patients with reversible airway obstruction markedly decrease the incidence of bronchospasm after tracheal intubation. *Anesthesiology*, 2004, no. 100, pp. 1052-1057.
40. Sinclair R.C.F., Phillips A.W., Navidi M., Griffin S.M., Snowden C.P. Pre-operative variables including fitness associated with complications after oesophagectomy. *Anaesthesia*, 2017, no. 72, pp. 1501-1507.
41. Singh S.J., Steiner M.C. Pulmonary rehabilitation; what's in a name? *Thorax*, 2013, no. 68, pp. 899-901.
42. Smetana G.W., Lawrence V.A., Cornell J.E. American College of Physicians. Pre-operative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.*, 2006, no. 144, pp. 581-595.
43. Spruit M.A., Singh S.J., Garvey C. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2013, no. 188, pp. e13-e64.

44. Tew G. A., Ayyash R., Durrand J., Danjoux G. R. Clinical guideline and recommendations on pre-operative exercise training in patients awaiting major non-cardiac surgery // *Anaesthesia*. – 2018. – № 73. – P. 750–768.
45. Valkenet K., van de Port I. G., Dronkers J. J., de Vries W. R., Lindeman E., Backx F. J. The effects of pre-operative exercise therapy on postoperative outcome: a systematic review // *Clin. Rehabilitation*. – 2011. – № 25. – P. 99–111.
46. van Lier F., van der Geest P. J., Hoeks S. E. et al. Epidural analgesia is associated with improved health outcomes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Anesthesiology*. – 2011. – № 115. – P. 315–321.
47. Warner D. O., Warner M. A., Barnes R. D. et al. Peri-operative respiratory complications in patients with asthma // *Anesthesiology*. – 1996. – № 85. – P. 460–467.
48. Warner D. O. Peri-operative abstinence from cigarettes. Physiologic and clinical consequences // *Anesthesiology*. – 2006. – № 104. – P. 356–357.
49. Weingarten T. N., Flores A. S., McKenzie J. A. et al. Obstructive sleep apnoea and peri-operative complications in bariatric patients // *Brit. J. Anaesthesia*. – 2011. – № 106. – P. 131–139.
50. Weston K. S., Wisløff U., Coombes J. S. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis // *Brit. J. Sports Med.* – 2014. – № 48. – P. 1227–1234.
44. Tew G. A., Ayyash R., Durrand J., Danjoux G. R. Clinical guideline and recommendations on pre-operative exercise training in patients awaiting major non-cardiac surgery. *Anaesthesia*, 2018, no. 73, pp. 750-768.
45. Valkenet K., van de Port I.G., Dronkers J.J., de Vries W.R., Lindeman E., Backx F.J. The effects of pre-operative exercise therapy on postoperative outcome: a systematic review. *Clin. Rehabilitation*, 2011, no. 25, pp. 99-111.
46. van Lier F., van der Geest P.J., Hoeks S.E. et al. Epidural analgesia is associated with improved health outcomes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology*, 2011, no. 115, pp. 315-321.
47. Warner D.O., Warner M.A., Barnes R.D. et al. Peri-operative respiratory complications in patients with asthma. *Anesthesiology*, 1996, no. 85, pp. 460-467.
48. Warner D.O. Peri-operative abstinence from cigarettes. Physiologic and clinical consequences. *Anesthesiology*, 2006, no. 104, pp. 356-357.
49. Weingarten T.N., Flores A.S., McKenzie J.A. et al. Obstructive sleep apnoea and peri-operative complications in bariatric patients. *Brit. J. Anaesthesia*, 2011, no. 106, pp. 131-139.
50. Weston K.S., Wisløff U., Coombes J.S. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Brit. J. Sports Med.*, 2014, no. 48, pp. 1227-1234.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Храпов Кирилл Николаевич

доктор медицинских наук, доцент, руководитель
отдела анестезиологии Научно-клинического центра
анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: khrapov.kirill@mail.ru

Ковалев Михаил Генрихович

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

Седов Сергей Сергеевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии Научно-клинического центра
анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: sssedovspb@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Kirill N. Khrapov

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Anesthesiology Department of Research Clinical
Center of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: khrapov.kirill@mail.ru

Mikhail G. Kovalev

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

Sergey S. Sedov

Emergency Physician of Anesthesiology and Intensive Care
Department of Research Clinical Center of Anesthesiology
and Intensive Care.
Email: sssedovspb@mail.ru



Медикаментозное лечение острой сердечной недостаточности: что есть и что нас ждет

А. А. ЕРЕМЕНКО

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

РЕЗЮМЕ

Цель: представить обзор современных подходов к медикаментозному лечению острой сердечной недостаточности (ОСН).

Результаты: обсуждены лекарственные средства, доступные на сегодня и активно изучаемые в клинических исследованиях. Отмечены недостатки и нежелательные эффекты современных медикаментозных средств лечения ОСН. Вазодилаторы не могут использоваться при артериальной гипотонии, инотропные препараты (катехоламины и ингибиторы фосфодиэстеразы) имеют проаритмогенный эффект, повышают потребность миокарда в кислороде, могут вызывать избыточную вазодилатацию. Летальность больных, получающих эти препараты и вазопрессорные средства, остается на высоком уровне. Приведены данные о положительном гемодинамическом эффекте кальциевого сенситайзера левосимендана у пациентов с выраженной сердечной недостаточностью, а также у некоторых других категорий кардиохирургических больных, однако подчеркнуто, что отношение к влиянию его на долгосрочную выживаемость пациентов остается неоднозначным. Для снятия противоречий необходимы исследования с продуманным дизайном, не противоречащим показаниям и противопоказаниям, отмеченным в инструкции по его применению. Высказано мнение, что в таких исследованиях, в частности, целесообразно использовать временные конечные точки исследования, сопоставимые с продолжительностью действия изучаемых препаратов. В ближайшей перспективе будут получены данные, которые позволят оценить возможность широкого клинического использования новых групп препаратов: активаторов сердечного миозина, натрийуретических пептидов, ингибиторов рецепторов вазопрессина, препаратов, влияющих на экспрессию кальциевой АТФ-азы сердечной саркоплазматической сети (SERCA2a), в том числе полученных с помощью генно-инженерных технологий.

Ключевые слова: острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, вазодилаторы, инотропные препараты

Для цитирования: Еременко А. А. Медикаментозное лечение острой сердечной недостаточности: что есть и что нас ждет // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 29-37. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-29-37

Pharmacological therapy of acute heart failure: what is available now and what is expected in future

A. A. EREMENKO

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

ABSTRACT

The objective: to present an overview of current approaches to pharmacological therapy of acute heart failure (AHF).

Results: the discussion focuses on drugs that are currently available and being actively studied in ongoing clinical trials. Disadvantages and adverse reactions of modern medications for the treatment of AHF are presented. Vasodilators cannot be used for arterial hypotension; inotropic drugs (catecholamines and phosphodiesterase inhibitors) produce proarrhythmogenic effect, increase the myocardial oxygen demand, and may cause excessive vasodilation. The mortality in patients receiving these medications and vasopressor agents remains high. The article presents data on the positive hemodynamic effect of levosimendan calcium sensitizer in patients with severe heart failure, as well as in some other categories of cardiac surgery patients but it emphasizes that the attitude to its effect on long-term survival of patients remains ambiguous. To remove contradictions, it is necessary to conduct the trial that is properly designed and does not contradict the indications and contraindications noted in the instructions for its use. It is suggested that in such trials, in particular, it is advisable to use temporary endpoints of the trial that are comparable to the duration of action of the studied drugs. In the nearest future, data will be obtained that will allow evaluating the possibility of wide clinical use of new groups of drugs: cardiac myosin activators, natriuretic peptides, vasopressin receptor inhibitors, drugs that affect the expression of calcium ATPase in the cardiac sarcoplasmic network (SERCA2a), including those developed using genetically engineered technologies.

Key words: acute heart failure, cardiogenic shock, vasodilators, inotropic drugs

For citations: Eremenko A.A. Pharmacological therapy of acute heart failure: what is available now and what is expected in future. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 2, P. 29-37. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-29-37

Для корреспонденции:

Еременко Александр Анатольевич
E-mail: aereenko54@mail.ru

Correspondence:

Aleksandr A. Eremenko
Email: aereenko54@mail.ru

Сердечная недостаточность (СН) – синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, протекающий в условиях дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем, сопровождающийся недостаточной перфузией органов и систем и проявляющийся жалобами: одышкой, слабостью, сердцебиением и повышенной утомляемостью и, при прогрессировании, задержкой жидкости в организме (отечным синдромом) [3].

Хроническая СН (ХСН) – типичным является эпизодическое, чаще постепенное, усиление симптомов/признаков СН, вплоть до развития «декомпенсации». Острая декомпенсация СН – состояние, для которого характерно выраженное обострение симптомов/признаков ХСН. Основные подходы и принципы диагностики и лечения при острой декомпенсации СН те же, что и при острой СН. В публикациях последних лет чаще используют термин «выраженная сердечная недостаточность» (advanced heart failure). Взаимоотношения между

острой, выраженной СН и кардиогенным шоком (КШ) представлены на рис. 1.

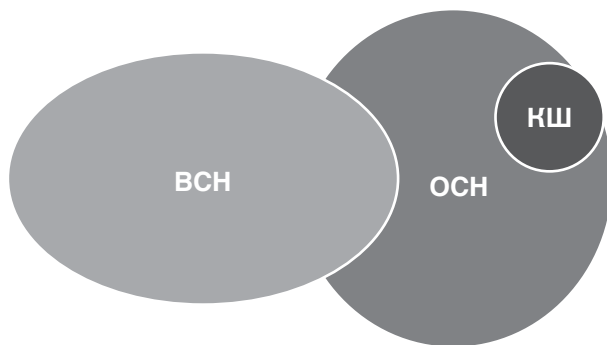


Рис. 1. BSH – выраженная сердечная недостаточность, OSH – острая сердечная недостаточность, КШ – кардиогенный шок

Fig. 1. SHF – severe heart failure, AHF – acute heart failure, CABG – cardiogenic shock

Острая СН (ОСН) – опасное для жизни состояние, характеризующееся быстрым началом или резким ухудшением симптомов/признаков СН, вплоть до развития отека легких или КШ, требующее проведения неотложных лечебных мероприятий и, как правило, быстрой госпитализации пациента. ОСН клинически проявляется в нескольких формах:

- кардиогенный отек легких;
- КШ, обычно на фоне острого коронарного синдрома, характеризуется гипотонией, олигурией и периферической вазоконстрикцией;
- обострение (декомпенсация) ХСН.

КШ – особая форма ОСН с неблагоприятным прогнозом и высокой летальностью [22]. Характеризуется наличием артериальной гипотензии с систолическим артериальным давлением (АД) < 90 мм рт. ст. в течение более 30 мин или необходимостью применения катехоламинов для поддержания его на уровне выше 90 мм рт. ст. в сочетании с клиническими признаками легочного застоя. Сопровождается нарушениями перфузии органов, с наличием по крайней мере одного из следующих факторов: нарушения психики, холодная и липкая кожа и конечности, содержание сывороточного лактата выше 2,0 ммоль/л, олигурия с выделением мочи менее 30 мл/ч (< 5 мл/кг в 1 мин) [19]. Выраженные нарушения тканевой перфузии приводят к прогрессирующей взаимосвязанной полиорганной дисфункции.

Распространенность СН в западных странах варьирует от 1 до 2% в общей популяции, достигая 10% у лиц старше 70 лет [23]. По данным исследования ЭПОХА, в РФ СН диагностируется в 7–10% случаев, при этом ее распространенность существенно зависит от принятых для отбора пациентов критериев постановки диагноза [5]. Основными причинами развития ХСН в РФ, как и в странах Европы и США, являются артериальная гипертензия (95,5%) и ишемическая болезнь сердца (69,7%), а также их

комбинация, встречающаяся более чем у половины больных ХСН.

Лекарственные средства, применяемые для лечения пациентов с острой сердечной недостаточностью

Современные возможности медикаментозной терапии ОСН наглядно иллюстрируют данные регистра ALARM-HF (рис. 2). Проведенный анализ показал более низкий уровень госпитальной летальности у пациентов с ОСН, получающих диуретики и вазодилататоры, по сравнению с получающими только диуретики (7,6 против 14,2%, $p = 0,0001$).

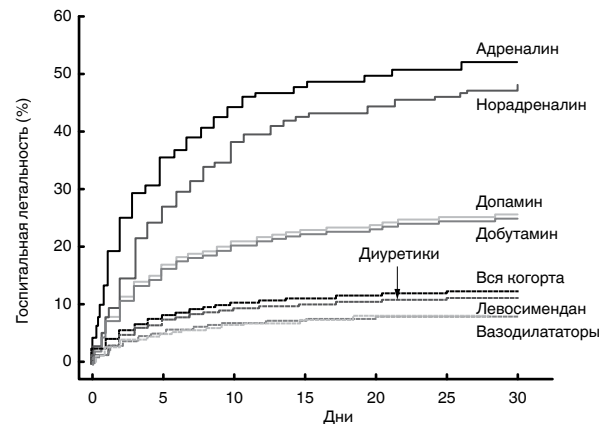


Рис. 2. Госпитальная летальность при лечении ОСН по данным регистра ALARM-HF [7]

Fig. 2. Hospital mortality during heart failure treatment according to ALARM-HF register [7]

Из инотропных препаратов наилучшие показатели, близкие к полученным при лечении вазодилататорами, отмечены у левосимендана [6, 21]. Среди пациентов, получавших в/в катехоламины, наблюдался гораздо больший уровень летальности (25,9%) по сравнению с теми, кто их не получал (5,2%) ($p = 0,0001$). Использование в/в инфузии допамина или добутамина связано с 1,5-кратным увеличением летальности, а при лечении норадреналином и адреналином летальность была выше в 2,5 раза. Авторы дали рекомендацию о необходимости осторожного подхода к назначению катехоламинов, однако следует заметить, что эти препараты явно назначались пациентам в наиболее тяжелом состоянии (при выраженной СН и КШ), для которых характерна высокая летальность. Данное суждение подтверждает алгоритм терапии ОСН, представленный на рис. 3 [4].

Вазодилататоры. Препараты могут использоваться только у пациентов без гипотонии. У пациентов с ОСН с систолическим АД > 90 мм рт. ст. и при отсутствии симптоматической артериальной гипотензии, а также при наличии признаков застоя в малом круге кровообращения для улучшения клинической симптоматики рекомендована [4] внутривенная инфузия вазодилататоров. При этом необходим тщательный мониторинг клинической

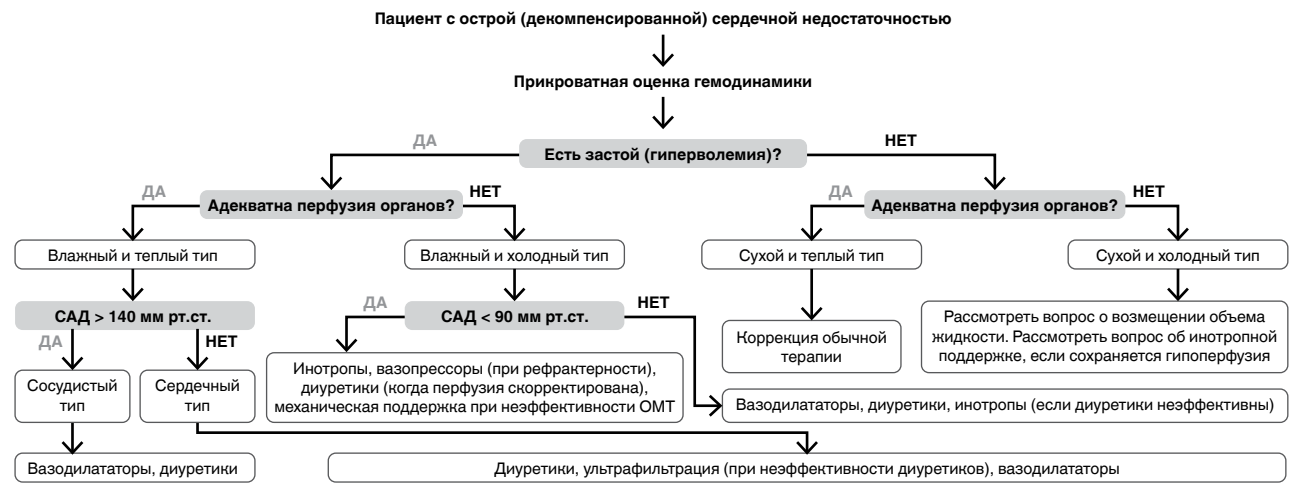


Рис. 3. Алгоритм выбора метода медикаментозного лечения ОСН в зависимости от клинической картины и гемодинамического типа [4]

Fig. 3. The procedure for choosing pharmacological therapy of AHF depending on the clinical signs and hemodynamic type [4]

симптоматики, систолического АД и титрование дозы вазодилататоров (табл. 1). Больным с выраженным митральным или аортальным стенозом применение вазодилататоров не рекомендуется.

Диуретики. У больных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью (ОДСН), имеющих признаки накопления жидкости (перегрузки жидкостью) и застоя, для улучшения клинической симптоматики рекомендовано внутривенное введение петлевых диуретиков. Помимо увеличения экскреции солей и воды, они обладают некоторым вазодилатирующим эффектом, способствующим снижению преднагрузки [4].

Вводить петлевые диуретики следует либо в виде внутривенных болюсов, либо в виде непрерывной внутривенной инфузии, при этом доза и длительность введения должны корректироваться в зависимости от клинического статуса и симптоматики.

У пациентов с СН на фоне внутривенного применения петлевых диуретиков с резистентными отеками или недостаточным ответом на терапию рекомендуется комбинация диуретиков из различных групп. При резистентности к диуретической терапии используют экстракорпоральные методы дегидратации.

Негликозидные инотропные (кардиотонические) препараты. У пациентов с СН и артериальной гипотонией (систолическое АД < 90 мм рт. ст.) и/или проявлениями гипоперфузии на фоне адекватного давления заполнения желудочков сердца

(отсутствия гиповолемии) рекомендуется краткосрочное внутривенное введение негликозидных инотропных средств для увеличения сердечного выброса, повышения систолического АД, улучшения тканевой перфузии и поддержания нормального функционирования органов-мишеней [4]. Применяемые в настоящее время инотропные препараты и дозы их введения представлены в (табл. 2).

Вазопрессорные средства. У пациентов с ОДСН и КШ, сохраняющимся на фоне внутривенной инфузии негликозидных инотропных препаратов, рекомендуется применение вазопрессоров (предпочтительно норадреналина) для повышения АД и улучшения перфузии жизненно важных органов [4].

Кальций – сентитайзер левосимендан. Является инодилатором. В отличие от катехоламинов и милринона, не влияет на транспорт Ca^{2+} , но повышает его сродство к тропонину С, что стимулирует сокращение миокарда. Открывает АТФ-зависимые калиевые каналы в клетках гладкой мускулатуры сосудов – вазодилатирующий эффект (расширение сосудов, в том числе коронарных) и в митохондриях (кардио- и органопротективное действие). Препарат используется в клинической практике 20 лет, в течение которых проведено большое число исследований. Однако до сих пор различные аспекты клинического использования левосимендана широко дискутируются. Метаанализ 17 исследований, в который включено 2 756 пациентов, показал, что

Таблица 1. Вазодилататоры, рекомендуемые для лечения острой сердечной недостаточности [4]

Table 1. Vasodilators recommended for the treatment of acute heart failure [4]

Препарат	Скорость внутривенной инфузии	Основные побочные эффекты
Нитроглицерин	Начальная доза 10–20 мкг/мин, при необходимости повышение до 200 мкг/мин	Артериальная гипотония, головная боль
Изосорбида динитрат	Начальная доза 1 мг/ч, при необходимости повышение до 10 мг/ч	Артериальная гипотония, головная боль
Нитропруссид натрия	Начальная доза 0,3 мкг/кг в 1 мин, при необходимости повышение до 5 мкг/кг в 1 мин	Артериальная гипотония

Таблица 2. Инотропные препараты, применяемые при острой СН с изменениями и дополнениями [11]

Table 2. Inotropic drugs used for acute cardiac failure with changes and additions [11]

Препарат	Агонисты адренергических рецепторов				Кальциевые сенситизаторы	Ингибиторы фосфодиэстеразы III
	допамин	добутамин	норадреналин	адреналин	левосимендан	милринон
Механизм действия	D > β , высокие дозы – α	$\beta_1 > \beta_2 > \alpha$	$\alpha > \beta_1 > \beta_2$	$\beta_1 = \beta_2 > \alpha$	Кальциевый сенситизатор, в высоких дозах – ингибитор фосфодиэстеразы III	Ингибитор фосфодиэстеразы III
Инотропный эффект	↑↑	↑↑	(↑)	↑↑	↑	↑
Артериальная вазодилатация	↑↑ (почечные, низкие дозы)	↑	0	↑	↑↑	↑↑↑
Вазоконстрикция	↑↑ (высокие дозы)	↑ (высокие дозы)	↑↑	↑ (высокие дозы)	0	0
Пулмональная вазодилатация	0 или ↓	↑ или 0	↓ или 0	↓ или 0	↑↑	↑↑
Период полувыведения	2 мин	2,4 мин	3 мин	2 мин	1,3 ч	2,5 ч
Инфузионная доза	< 3 мкг/кг в 1 мин – почечная вазодилатация 3–5 мкг/кг в 1 мин – инотропное д-ие > 5 мкг/кг в 1 мин – вазоконстрикция	1–20 мкг/кг в 1 мин	0,02–10 мкг/кг в 1 мин	0,05–0,5 мкг/кг в 1 мин	0,05–0,2 мкг/кг в 1 мин	0,375–0,75 мкг/кг в 1 мин
Болюсная доза	нет	нет	нет	1 мг (СЛР каждые 3–5 мин)	6–12 мкг/кг в 1 мин (опционально, только при нормоволемии и нормокалиемии)	25–75 мкг/кг в 1 мин в течение 10–20 мин

у кардиохирургических больных левосимендан увеличивает выживаемость при дооперационной низкой фракции изгнания левого желудочка. В этой подгруппе препарат также приводил к снижению частоты использования заместительной терапии. В целом использование левосимендана ассоциировалось со снижением времени пребывания в отделении послеоперационной интенсивной терапии [8].

Проведенные исследования у кардиохирургических больных [1] показали, что инотропный эффект левосимендана наиболее значимо проявляется у пациентов с исходно низкими резервами миокарда, причем как при декомпенсации ХСН, так и при острой послеоперационной миокардиальной дисфункции. Вазодилатирующее воздействие на малый круг кровообращения отмечено во всех группах больных. Наиболее выраженный эффект препарата проявился у больных с высокими значениями давления в легочной артерии и легочной гипертензией, обусловленной как миокардиальной, так и другой этиологией. Положительное влияние препарата при СН подтверждалось реакцией натрийуретических пептидов В-типа, уровень которых снижался по мере нарастания эффектов левосимендана у пациентов в наиболее тяжелом состоянии как при ХСН, так и при ОСН.

Второе направление в использовании левосимендана, заслуживающее внимания, связано с применением его для предоперационной оценки резервов

миокарда у пациентов с СН с целью уточнения тактики хирургического лечения. Регресс проявлений СН после введения препарата свидетельствует о сохранных резервах и возможности выполнения реконструктивной операции, а при отсутствии эффекта (наблюдали это у 10% наших пациентов) решают вопрос о трансплантации или использовании вспомогательных методов кровообращения. Предложенный подход является альтернативой использованию добутамина фармакологического теста, который в силу своих побочных эффектов (увеличение потребления миокардом кислорода, проаритмогенный эффект) имеет ограничения в данной группе пациентов.

P. Pollesello et al. [26] проанализировали 25 метаанализов, объединивших 16 исследовательских групп, в которые включено 6 000 пациентов. Сравнение левосимендана с добутамином и ингибиторами фосфодиэстеразы показало плохой прогноз при использовании двух последних препаратов. В 22 из 25 исследований доказано снижение летальности под влиянием левосимендана.

Неоднозначно можно оценить и дизайн некоторых исследований, посвященных левосимендану [3]. Например, в некоторых из них не соблюдена инструкция по разведению препарата (CHEETAN) или были включены пациенты с вазоплегией, что является противопоказанием к назначению левосимендана (CHEETAN, LEOPARD) [2].

Вполне логичным выглядит опубликованный группой авторитетных экспертов тезис о неправомерности оценки эффективности препаратов с коротким периодом действия на основании долгосрочных конечных точек, таких как 180-дневная летальность [25].

По мнению коллектива экспертов (Bernard Cholley et al., 2019) [9], имеются веские основания полагать, что левосимендан может быть полезен в конкретных подгруппах пациентов. К ним относятся пациенты с ОСН, получающие бета-блокаторы, и синдромом Такоцубо, а также больные, ожидающие трансплантации сердца или имплантации устройства вспомогательного кровообращения (обход левого желудочка), или для облегчения отключения от ЭКМО. Кроме того, левосимендан может использоваться в лечении некоторых пациентов с КШ, а также в качестве профилактического лечения перед операцией аортокоронарного шунтирования у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка. Для подтверждения этих потенциальных показаний требуются исследования с более высоким уровнем доказательств.

Дигоксин. Имеет очень узкие показания. Применяется у пациентов с ОСН и с фибрилляцией или трепетанием предсердий и частотой сердечных сокращений (ЧСС) > 110 в мин, когда восстановление синусового ритма невозможно или не оправдано. Для контроля частоты сокращений желудочков рекомендуется назначение дигоксина [4].

Ингибитор фосфодиэстеразы III типа милринон имеет два механизма действия:

- блокада разрушения цАМФ (циклический аденозинмонофосфат) и усиление поступления кальция в кардиомиоцит, что повышает сократимость миокарда;
- синтез цГМФ (циклический гуазинмонофосфат), что сопровождается вазодилатацией и снижением общего периферического сосудистого сопротивления.

Метаанализ у пациентов, перенесших операцию на сердце (518 пациентов из 13 рандомизированных исследований), показал, что милринон увеличивал периоперационную летальность (13/249 [5,2%] против 6/269 [2,2%] в группе контроля, $[OR] = 2,67 [1,05-6,79], p = 0,04$). Эффект наблюдался только у пациентов, получавших для сравнения другой инотропный препарат, и не подтвердился в группе плацебо [30].

Применение инотропных препаратов при кардиогенном шоке. Ниже приводим некоторые особенности использования инотропных средств при КШ, основанные на результатах последних исследований.

Лечение норадреналином обеспечивает более высокую выживаемость у пациентов с КШ, чем дофамином (исследование SOAP-II) [10] и адреналином (исследование OPTIMA-CC) [20]. Более высокая краткосрочная и среднесрочная летальность при терапии адреналином в сравнении с другими инотро-

пами и вазопрессорами объясняется повышением нейрогормональной активации и степени повреждения миокарда и почек под воздействием адреналина [16]. При КШ после кардиохирургических вмешательств, требующих временного использования вспомогательного кровообращения, применение левосимендана во время отключения пациента от аппарата имеет преимущества перед милриноном и не сопровождается увеличением потребности в норадреналине [27]. Кроме того, кохрейновский обзор показал, что левосимендан превосходит добутамин в плане кратковременного выживания [12]. Проведенный систематизированный ранговый анализ GREAT показал, что сочетание вазопрессоров (адреналин, норадреналин, или допамин) с инодилататорами (добутамин, левосимендан или ингибиторы ФДЭ) приводит к лучшей выживаемости, чем изолированное использование вазопрессоров [24].

Алгоритм применения инотропных препаратов с определением показаний к их назначению, конкретных лекарственных средств и критериев для отключения от инотропной поддержки представлен на рис. 4.

Современные инотропные препараты (катехоламины и ингибиторы фосфодиэстеразы) увеличивают сократимость сердца благодаря механизмам, связанным с увеличением внутриклеточного цАМФ и кальция. Они могут иметь аритмогенные свойства, увеличивать ЧСС и потребность миокарда в кислороде и оказывать выраженный вазодилатационный эффект (в случае добутамина и милринона) (рис. 5). В этой связи исследования новых лекарственных средств, лишенных данных нежелательных эффектов, продолжаются [28]. Ниже приводим описание некоторых препаратов для лечения СН, которые проходят III фазу клинических испытаний.

Омекамтив мекарбил. Активатор сердечного миозина, который, как предполагают, ускоряет образование прочной связи активированного миозина с актином, увеличивая продуктивность механической работы, а также препятствуя непродуктивному отделению АТФ от миозина и потенциально уменьшая потребление АТФ (рис. 5). Препарат продемонстрировал возможность повышения сократимости сердца с заметным ростом сердечного выброса без увеличения внутриклеточного транзита кальция и потребности миокарда в кислороде. Общим клиническим результатом применения является увеличение систолического времени изгнания левого желудочка и фракции выброса [29].

Истароксим. Имеет двойной механизм действия: ингибирует Na^+/K^+ -АТФ-азу, увеличивая содержание внутриклеточного кальция и сократимость и стимулирует сарколеммный кальциевый насос, что приводит к более быстрому поглощению кальция СР и, соответственно, к улучшению миокардиальной релаксации или люзитропии. Таким образом, препарат обладает способностью улучшать систолическую и диастолическую функции сердца без увеличения потребности миокарда в кислороде [29].

Острая сердечная недостаточность и кардиогенный шок

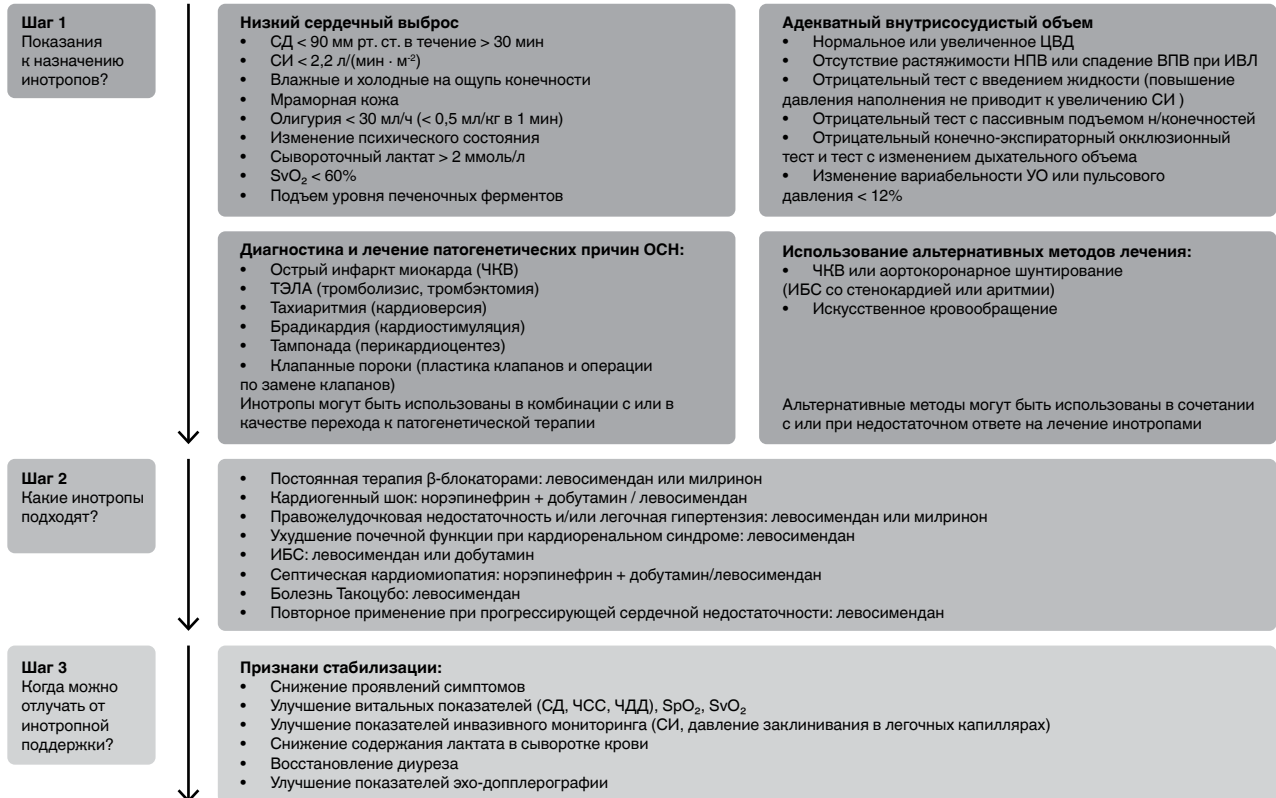


Рис. 4. Тактика назначения инотропных препаратов у пациентов с острой сердечной недостаточностью с изменениями и дополнениями [11]

Fig. 4. Tactics of prescribing inotropic drugs in patients with acute heart failure with changes and additions [11]

Натрийуретические пептиды. Несиритид – рекомбинантный мозговой натрийуретический пептид. Действует на рецепторы с собственной гуанилатциклазной активностью в гладкомышечных клетках сосудов и эндотелиальных клетках. Увеличивает внутриклеточную концентрацию цГМФ, вызывает дилатацию вен и артерий, дозозависимое снижение АД и давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) [15]. Кроме того, несиритид слегка увеличивает натрийурез. В исследовании VMAC у больных с острой декомпенсацией ХСН показано, что по сравнению с нитроглицерином препарат улучшал как гемодинамику, так и клиническую картину у пациентов с ОСН, однако различий по показателю 6-месячной летальности не получено. Из побочных эффектов отмечено развитие гипотонии [17].

Уларитид – человеческий рекомбинантный уродилатин (изоформа предсердного натрийуретического пептида (НУП), обнаруженного в моче человека). Уродилатин синтезируется почками, выделяется в почечных канальцах и способствует экскреции натрия через А-рецепторы НУП. Доклинические и ранние клинические исследования подтвердили способность уларитида вызывать значительную вазодилатацию, а также увеличивать натрийурез и диурез. Это сопровождается дозозависимым уменьшением ДЗЛА, общего периферического

сосудистого сопротивления и NT-pro-BNP, увеличением сердечного выброса, а также уменьшением одышки (по оценке пациента) [13].

Уларитид, вероятно, является более мощным препаратом, чем несиритид, однако исследования его клинической эффективности продолжаются.

Ингибиторы рецепторов вазопрессина. Известны два вида рецепторов вазопрессина: V1a и V2. Через V1a-рецептор опосредуется вазопрессин-индуцированная вазоконстрикция, а через V2-рецепторы – всасывание воды в почках.

Кониваптан – комбинированный антагонист V1- и V2-рецепторов, позволяющий значительно уменьшить ДЗЛА и давление в правом предсердии, а также увеличить выделение мочи без изменения сердечного индекса или других гемодинамических параметров у больных со стабильной ХСН. Кониваптан одобрен FDA [14, 18] для лечения нормоволемической гипонатриемии.

Толваптан – избирательный антагонист V2-рецепторов. В ряде исследований показано, что при лечении толваптаном у больных с диагностированной ХСН (ФВ < 40%), а также [18] госпитализированных с ОСН и перегрузкой объемом, значительно уменьшалась диуретическая терапия и повышалась концентрация натрия в сыворотке крови, что улучшало показатели функции сердца. Однако убедительных данных о влиянии терапии толваптаном

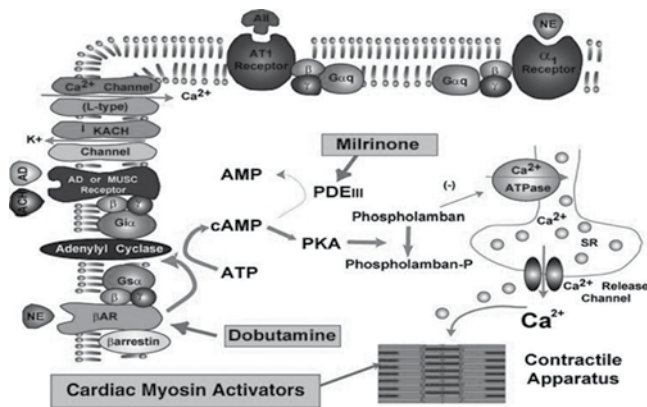


Рис. 5. Механизм действия милринона, добутамина и активаторов миозина [29]. *Cardiac Myosin Activators* – активаторы сердечного миозина; *Contractile Apparatus* – сократительный аппарат; *Release Channel* – выпускной канал; *Dobutamine* – добутамин; *Phospholamban-P* – фосфоламбан-Р; *Adenylyl Cyclase* – аденилатциклаза; *Milrinone* – милринон; *AD or MUSC Receptor* – мускариновые рецепторы; *ATP* – аденозинтрифосфат; *AMP* – аденозинмонофосфат; *cAMP* – циклический аденозинмонофосфат; *PDE III* – фосфодиэстераза III; *PKA* – протеинкиназа А; *ATPase* – АТФ-аза; *NE* – естественные киллеры; *ACh* – ацетилхолин; *B-arrestin* – бета-арестин

Fig. 5. Mechanism of action of milrinone, dobutamine, and myosin activators [29]

на летальность пациентов, госпитализированных по поводу СН, не получено [14, 18].

Еще одно перспективное направление в лечении СН связано с использованием генных технологий. В генной терапии СН используют вирусные векторы, такие как аденоассоциированные векторы (AAV) для доставки терапевтической ДНК и РНК к ядрам дисфункциональных кардиомиоцитов в целях непосредственного вмешательства в генетическую и молекулярную основу клеток. В одном из направлений в качестве мишени используется генная модификация кальциевой АТФ-азы сердечной саркоплазматической сети (SERCA2a),

критического насоса, регулирующего цикличность кальция в кардиомиоците, снижение активности которого является признаком СН [31]. Полученные результаты исследований CUPID-1 и CUPID-2 неоднозначны, поэтому работы в данном направлении продолжаются.

Закключение

Современные медикаментозные средства для лечения ОСН обладают целым рядом недостатков и нежелательных эффектов. Вазодилаторы не могут использоваться при артериальной гипотонии. Инотропные препараты (катехоламины и ингибиторы фосфодиэстеразы) имеют проаритмогенный эффект, повышают потребность миокарда в кислороде, могут вызывать избыточную вазодилатацию. Летальность больных, получающих эти препараты и вазопрессорные средства, остается на высоком уровне. Имеются убедительные данные о положительном гемодинамическом эффекте кальциевого сенситайзера левосимендана у пациентов с выраженной СН и у кардиохирургических больных некоторых категорий, однако вопросы, касающиеся его влияния на долгосрочную выживаемость пациентов, остаются дискуссионными. Для их уточнения необходимы исследования с продуманным дизайном, не противоречащим инструкции по применению левосимендана, показаниям и противопоказаниям к его использованию. В частности, ситуация может проясниться, если в таких исследованиях будут использованы временные конечные точки исследования, сопоставимые с продолжительностью действия изучаемых препаратов. В ближайшей перспективе будут получены данные, которые позволят оценить возможность широкого клинического использования новых групп препаратов: активаторов сердечного миозина, натрийуретических пептидов, ингибиторов рецепторов вазопрессина, препаратов, влияющих на экспрессию кальциевой АТФ-азы сердечной саркоплазматической сети (SERCA2a), в том числе полученных с помощью генно-инженерных технологий.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Бабаев М. А., Еременко А. А., Дымова О. В. и др. Применение левосимендана при подготовке пациенток с хронической сердечной недостаточностью к кардиохирургическим операциям // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 3 (143). – С. 59–62.
2. Баутин А. А., Ксендикова А. В., Белоліпецкий С. С. и др. О возможности использования фармакологических индексов для прогнозирования течения послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2019. – № 2. – С. 66–74. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-2-66-74.

1. Babaev M.A., Eremenko A.A., Dymova O.V. et al. The use of levosimendan in the preparation of patients with chronic heart failure for cardiac surgery. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal*, 2017, no. 3 (143), pp. 59–62. (In Russ.)
2. Bautin A.A., Ksendikova A.V., Belolipetskiy S.S. et al. On the possibility of using pharmacological indices to predict the course of the postoperative period of cardiac surgery. *Vestnik Intensivnoy Terapii Im. A.I. Saltanova*, 2019, no. 2, pp. 66–74. (In Russ.) doi: 10.21320/1818-474X-2019-2-66-74.

3. Козлов И. А., Кричевский Л. А. Оценка эффективности левосимендана в кардиохирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 4. – С. 81–82. //doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-4-81-82.
4. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. – 2018. – № 58 (S6). DOI: 10.18087/cardio.2475.
5. Поляков Д. С., Фомин И. В., Валикулова Ф. Ю. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА – ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА – Д – ХСН) // Журнал Сердечная недостаточность. – 2016. – Т. 17, № 5. – С. 299–305. DOI:10.18087/rhfj.2016.5.22.
6. Agostoni P, Farmakis D. T., García-Pinilla J. M. et al. Haemodynamic balance in acute and advanced heart failure: an expert perspective on the role of Levosimendan // Card Fail Rev. – 2019. – Vol. 5, № 3. – P. 155–161. doi: 10.15420/cfr.2019.01.R1. eCollection 2019 Nov.
7. Bistola V., Simitsis P., Farmakis D. et al. Association of mineralocorticoid receptor antagonist use and in-hospital outcomes in patients with acute heart failure // Clin. Res. Cardiol. – 2018. – Vol. 107, № 1. – P. 76–86. doi: 10.1007/s00392-017-1161-7. Epub 2017 Sep 18.
8. Chen Q. H., Zheng R. Q., Lin H. et al. Effect of levosimendan on prognosis in adult patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials // Crit. Care. – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 253. doi: 10.1186/s13054-017-1848-1.
9. Cholley B., Levy B., Fellahi J. L. et al. Levosimendan in the light of the results of the recent randomized controlled trials: an expert opinion paper // Crit. Care. – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 385. doi: 10.1186/s13054-019-2674-4.
10. De Backer D., Biston P., Devriendt J. et al. SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362, № 9. – P. 779–789. doi: 10.1056/NEJMoa0907118.
11. Farmakis D., Agostoni P., Baholli L. et al. A pragmatic approach to the use of inotropes for the management of acute and advanced heart failure: An expert panel consensus // Int. J. Cardiol. – 2019. – Vol. 297. – P. 83–90. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.09.005. Epub 2019 Sep 6.
12. Fedele F., Severino P., Calcagno S. et al. Heart failure: TNM-like classification // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63, № 19. – P. 1959–1960. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.552. Epub 2014 Mar 19.
13. Forssmann W., Meyer M., Forssmann K. The renal urodilatin system: clinical implications // Cardiovasc. Res. 2001. – Vol. 51, № 3. – P. 450–462. DOI: 10.1016/s0008-6363(01)00331-5.
14. Gheorghiadu M., Gattis W. A., O'Connor C. M. et al. Acute and chronic therapeutic impact of a vasopressin antagonist in congestive heart failure (ACTIV in CHF) investigators. Effects of tolvaptan, a vasopressin antagonist, in patients hospitalized with worsening heart failure: a randomized controlled trial // JAMA. – 2004. – Vol. 291, № 16. – P. 1963–1971. DOI: 10.1001/jama.291.16.1963.
15. Iyengar S., Feldman D. S., Trupp R. et al. Nesiritide for the treatment of congestive heart failure // Expert Opin Pharmacother. – 2004. – Vol. 5, № 4. – P. 901–907. DOI: 10.1517/14656566.5.4.901.
16. Jacky A., Rudiger A., Krüger B. et al. Comparison of Levosimendan and Milrinone for ECLS weaning in patients after cardiac surgery-a retrospective before-and-after study // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2018. – Vol. 32, № 5. – P. 2112–2119. doi: 10.1053/j.jvca.2018.04.019. Epub 2018 Apr 6.
17. Keating G. M., Goa K. L. Nesiritide: a review of its use in acute decompensated heart failure // Drugs. – 2003. – Vol. 63, № 1. – P. 47–70. DOI: 10.2165/00003495-200363010-00004.
18. Konstam M. A., Gheorghiadu M., Burnett J. C. Jr. et al. Efficacy of vasopressin antagonism in heart failure outcome study with tolvaptan (EVEREST) investigators. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial // JAMA. – 2007. – Vol. 297, № 12. – P. 1319–1331. Epub 2007 Mar 25. DOI: 10.1001/jama.297.12.1319.
19. Léopold V., Gayat E., Pirracchio R. et al. Epinephrine and short-term survival in cardiogenic shock: an individual data meta-analysis of 2583 patients // Intens. Care Med. – 2018. – Vol. 44, № 6. – P. 847–856. doi: 10.1007/s00134-018-5222-9. Epub 2018 Jun 1.
20. Levy B., Clere-Jehl R., Legras A. et al. Collaborators. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – Vol. 72, № 2. – P. 173–182. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.051.
21. Mebazaa A., Parissis J., Porcher R. et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods // Intens. Care Med. – 2011. – Vol. 37, № 2. – P. 290–301. doi: 10.1007/s00134-010-2073-4. Epub 2010 Nov 18.
3. Kozlov I.A., Krichevskiy L.A. Evaluation of levosimendan efficacy in cardiac surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 4, pp. 81–82. (In Russ.) //doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-4-81-82.
4. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologia*, 2018, no. 58 (S6). (In Russ.) doi: 10.18087/cardio.2475.
5. Polyakov D.S., Fomin I.V., Valikulova F.Yu. et al. The EPOCH-CHF epidemiological program: decompensated chronic heart failure in real-life clinical practice (EPOCH-D-CHF). *Journal Serdechnaya Nedostatochnost*, 2016, vol. 17, no. 5, pp. 299–305. (In Russ.) doi: 10.18087/rhfj.2016.5.22.
6. Agostoni P., Farmakis D.T., García-Pinilla J.M. et al. Haemodynamic balance in acute and advanced heart failure: an expert perspective on the role of Levosimendan. *Card Fail Rev.*, 2019, vol. 5, no. 3, pp. 155–161. doi: 10.15420/cfr.2019.01.R1. eCollection 2019 Nov.
7. Bistola V., Simitsis P., Farmakis D. et al. Association of mineralocorticoid receptor antagonist use and in-hospital outcomes in patients with acute heart failure. *Clin. Res. Cardiol.*, 2018, vol. 107, no. 1, pp. 76–86. doi: 10.1007/s00392-017-1161-7. Epub 2017 Sep 18.
8. Chen Q.H., Zheng R. Q., Lin H. et al. Effect of levosimendan on prognosis in adult patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Care*, 2017, vol. 21, no. 1, pp. 253. doi: 10.1186/s13054-017-1848-1.
9. Cholley B., Levy B., Fellahi J.L. et al. Levosimendan in the light of the results of the recent randomized controlled trials: an expert opinion paper. *Crit. Care*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 385. doi: 10.1186/s13054-019-2674-4.
10. De Backer D., Biston P., Devriendt J. et al. SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N. Engl. J. Med.*, 2010, vol. 362, no. 9, pp. 779–789. doi: 10.1056/NEJMoa0907118.
11. Farmakis D., Agostoni P., Baholli L. et al. A pragmatic approach to the use of inotropes for the management of acute and advanced heart failure: An expert panel consensus. *Int. J. Cardiol.*, 2019, vol. 297, pp. 83–90. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.09.005. Epub 2019 Sep 6.
12. Fedele F., Severino P., Calcagno S. et al. Heart failure: TNM-like classification. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014, vol. 63, no. 19, pp. 1959–1960. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.552. Epub 2014 Mar 19.
13. Forssmann W., Meyer M., Forssmann K. The renal urodilatin system: clinical implications. *Cardiovasc. Res.*, 2001, vol. 51, no. 3, pp. 450–462. doi: 10.1016/s0008-6363(01)00331-5.
14. Gheorghiadu M., Gattis W.A., O'Connor C. M. et al. Acute and chronic therapeutic impact of a vasopressin antagonist in congestive heart failure (ACTIV in CHF) investigators. Effects of tolvaptan, a vasopressin antagonist, in patients hospitalized with worsening heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2004, vol. 291, no. 16, pp. 1963–1971. doi: 10.1001/jama.291.16.1963.
15. Iyengar S., Feldman D.S., Trupp R. et al. Nesiritide for the treatment of congestive heart failure. *Expert Opin Pharmacother.*, 2004, vol. 5, no. 4, pp. 901–907. doi: 10.1517/14656566.5.4.901.
16. Jacky A., Rudiger A., Krüger B. et al. Comparison of Levosimendan and Milrinone for ECLS weaning in patients after cardiac surgery-a retrospective before-and-after study. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2018, vol. 32, no. 5, pp. 2112–2119. doi: 10.1053/j.jvca.2018.04.019. Epub 2018 Apr 6.
17. Keating G. M., Goa K. L. Nesiritide: a review of its use in acute decompensated heart failure. *Drugs*, 2003, vol. 63, no. 1, pp. 47–70. doi: 10.2165/00003495-200363010-00004.
18. Konstam M.A., Gheorghiadu M., Burnett J.C.Jr. et al. Efficacy of vasopressin antagonism in heart failure outcome study with tolvaptan (EVEREST) investigators. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA*, 2007, vol. 297, no. 12, pp. 1319–1331. Epub 2007 Mar 25. doi: 10.1001/jama.297.12.1319.
19. Léopold V., Gayat E., Pirracchio R. et al. Epinephrine and short-term survival in cardiogenic shock: an individual data meta-analysis of 2583 patients. *Intens. Care Med.*, 2018, vol. 44, no. 6, pp. 847–856. doi: 10.1007/s00134-018-5222-9. Epub 2018 Jun 1.
20. Levy B., Clere-Jehl R., Legras A. et al. Collaborators. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2018, vol. 72, no. 2, pp. 173–182. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.051.
21. Mebazaa A., Parissis J., Porcher R. et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intens. Care Med.*, 2011, vol. 37, no. 2, pp. 290–301. doi: 10.1007/s00134-010-2073-4. Epub 2010 Nov 18.

22. Mebazaa A., Tolppanen H., Mueller C. et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance // *Intens. Care Med.* - 2016. - Vol. 42, № 2. - P. 147-163. doi: 10.1007/s00134-015-4041-5. Epub 2015 Sep 14.
23. Mosterd A., Hoes A. W. Clinical epidemiology of heart failure // *Heart.* - 2007. - Vol. 93, № 9. - P. 1137-1146. DOI: 10.1136/hrt.2003.025270.
24. Pirracchio R., Parenica J., Resche Rigon M. et al. GREAT network. The effectiveness of inodilators in reducing short term mortality among patient with severe cardiogenic shock: a propensity-based analysis // *PLoS One.* - 2013. - Vol. 8, № 8. - P. e71659. doi: 10.1371/journal.pone.0071659. eCollection 2013.
25. Pollesello P., Ben Gal T., Bettex D. et al. Short-term therapies for treatment of acute and advanced heart failure-why so few drugs available in clinical use, why even fewer in the pipeline? // *J. Clin. Med.* - 2019. - Vol. 8, № 11. pii: E1834. doi: 10.3390/jcm8111834.
26. Pollesello P., Parissis J., Kivikko M. et al. Levosimendan meta-analyses: Is there a pattern in the effect on mortality? // *Int. J. Cardiol.* - 2016. - Vol. 209. - P. 77-83. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.014. Epub 2016 Feb 3.
27. Schumann J., Henrich E. C., Strobl H. et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2018. - Vol. 1. CD009669. doi: 10.1002/14651858.CD009669.pub3.
28. Teerlink J. R., Metra M., Zacà V. et al. Agents with inotropic properties for the management of acute heart failure syndromes. Traditional agents and beyond // *Heart Fail Rev.* - 2009. - Vol. 14, № 4. - P. 243-253. doi: 10.1007/s10741-009-9153-y.
29. Teerlink J. R. A novel approach to improve cardiac performance: cardiac myosin activators // *Heart Fail Rev.* - 2009. - Vol. 14, № 4. - P. 289-298. doi: 10.1007/s10741-009-9135-0.
30. Zangrillo A., Biondi-Zoccai G., Ponschab M. et al. Milrinone and mortality in adult cardiac surgery: a meta-analysis // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* - 2012. - Vol. 26, № 1. - P. 70-77. doi:10.1053/j.jvca.2011.06.022. Epub 2011 Sep 22.
31. Zhai Y., Luo Y., Wu P., Li D. New insights into SERCA2a gene therapy in heart failure: pay attention to the negative effects of B-type natriuretic peptides // *J. Med. Genet.* - 2018. - Vol. 5. - P. 287-296. doi: 10.1136/jmedgenet-2017-105120. Epub 2018 Feb 24.
22. Mebazaa A., Tolppanen H., Mueller C. et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intens. Care Med.*, 2016, vol. 42, no. 2, pp. 147-163. doi: 10.1007/s00134-015-4041-5. Epub 2015 Sep 14.
23. Mosterd A., Hoes A. W. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*, 2007, vol. 93, no. 9, pp. 1137-1146. doi: 10.1136/hrt.2003.025270.
24. Pirracchio R., Parenica J., Resche Rigon M. et al. GREAT network. The effectiveness of inodilators in reducing short term mortality among patient with severe cardiogenic shock: a propensity-based analysis. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 8, pp. e71659. doi: 10.1371/journal.pone.0071659. eCollection 2013.
25. Pollesello P., Ben Gal T., Bettex D. et al. Short-term therapies for treatment of acute and advanced heart failure-why so few drugs available in clinical use, why even fewer in the pipeline? *J. Clin. Med.*, 2019, vol. 8, no. 11. pii: E1834. doi: 10.3390/jcm8111834.
26. Pollesello P., Parissis J., Kivikko M. et al. Levosimendan meta-analyses: Is there a pattern in the effect on mortality? *Int. J. Cardiol.*, 2016, vol. 209, pp. 77-83. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.014. Epub 2016 Feb 3.
27. Schumann J., Henrich E.C., Strobl H. et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2018, vol. 1, CD009669. doi: 10.1002/14651858.CD009669.pub3.
28. Teerlink J.R., Metra M., Zacà V. et al. Agents with inotropic properties for the management of acute heart failure syndromes. Traditional agents and beyond. *Heart Fail Rev.*, 2009, vol. 14, no. 4, pp. 243-253. doi: 10.1007/s10741-009-9153-y.
29. Teerlink J.R. A novel approach to improve cardiac performance: cardiac myosin activators. *Heart Fail Rev.*, 2009, vol. 14, no. 4, pp. 289-298. doi: 10.1007/s10741-009-9135-0.
30. Zangrillo A., Biondi-Zoccai G., Ponschab M. et al. Milrinone and mortality in adult cardiac surgery: a meta-analysis. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2012, vol. 26, no. 1, pp. 70-77. doi:10.1053/j.jvca.2011.06.022. Epub 2011 Sep 22.
31. Zhai Y., Luo Y., Wu P., Li D. New insights into SERCA2a gene therapy in heart failure: pay attention to the negative effects of B-type natriuretic peptides. *J. Med. Genet.*, 2018, vol. 5, pp. 287-296. doi: 10.1136/jmedgenet-2017-105120. Epub 2018 Feb 24.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии
им. акад. Б. В. Петровского»,
119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2.

Еременко Александр Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент
РАН, заведующий отделением реанимации и интенсивной
терапии II (кардиореанимации II).

Тел.: +7 (499) 246-58-81.

E-mail: aereenko54@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

Russian Surgery Research Center named after B.V. Petrovsky,
2, Abrikosovsky Lane, GSP-1,
Moscow, 119991.

Aleksandr A. Eremenko

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Correspondent Member of the Russian Academy of Sciences,
Head of Intensive Care Department II (Cardiac Intensive Care II).

Phone: +7 (499) 246-58-81.

Email: aereenko54@mail.ru



Снижение риска периоперационных осложнений при кардиальной коморбидности

И. А. КОЗЛОВ, А. М. ОВЕЗОВ, А. А. ПИВОВАРОВА

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: на основании данных литературы осветить основные положения проблемы периоперационных кардиальных осложнений в некардиальной хирургии.

Результаты: выполнен анализ изменений, внесенных в международные клинические рекомендации за последние 3–4 года на основе доказательных исследований и метаанализов. Представлены данные об этиопатогенезе различных послеоперационных кардиальных осложнений, определении их риска на основе оценки функциональной активности больных, индексов кардиального риска и современных биомаркеров (натрийуретические пептиды В-типа, кардиоспецифические тропонины). Проанализированы современные рекомендации по методам адъювантной фармакологической кардиопротекции и рациональной фармакотерапии в периоперационный период. Приведено описание особенностей диагностики и лечебно-профилактической тактики у больных с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, хронической сердечной недостаточностью, пороками сердца и имплантированными электронными устройствами. Сделан вывод, что практическая реализация комплексной стратегии, направленной на снижение риска кардиальных осложнений, должна обеспечить снижение их частоты и обусловленной ими летальности.

Ключевые слова: периоперационные кардиальные осложнения, некардиальные операции, кардиальная коморбидность, инфаркт миокарда, повреждение миокарда, сердечная недостаточность, натрийуретические пептиды, адъювантная кардиопротекция

Для цитирования: Козлов И. А., Овезов А. М., Пивоварова А. А. Снижение риска периоперационных осложнений при кардиальной коморбидности // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 38–48. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-38-48

Reduction of risk of perioperative complications in case of cardiac comorbidity

I. A. KOZLOV, A. M. OVEZOV, A. A. PIVOVAROVA

M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: based on the published data to describe the conceptual issues of the problem of perioperative cardiac complications in non-cardiac surgery.

Results: changes made to international guidelines over the past 3–4 years based on evidence-based studies and meta-analyzes have been analyzed. The article presents data on the etiopathogenesis of various postoperative cardiac complications, assessment of their risk based on the evaluation of functional activities of patients, cardiac risk indices, and modern biomarkers (B-type natriuretic peptides, cardiospecific troponins). The contemporary recommendations on adjuvant pharmacological cardioprotection and rational pharmacotherapy in the perioperative period are analyzed. The article describes specific parameters of diagnostic, treatment and prevention tactics in patients with coronary heart disease, hypertension, chronic heart failure, heart defects, and implanted electronic devices. It concludes that the implementation of the comprehensive strategy aimed at the reduction of risk of pulmonary complications should ensure the decrease in their frequency and mortality due to them.

Key words: perioperative cardiac complications, non-cardiac surgery, cardiac comorbidity, myocardial infarction, myocardial injury, heart failure, natriuretic peptides, adjuvant cardioprotection

For citations: Kozlov I.A., Ovezov A.M., Pivovarov A.A. Reduction of risk of perioperative complications in case of cardiac comorbidity. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 2, P. 38–48. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-38-48

Для корреспонденции:

Козлов Игорь Александрович
E-mail: iakozlov@mail.ru

Correspondence:

Igor A. Kozlov
Email: iakozlov@mail.ru

Одной из актуальных проблем современной медицины является снижение частоты кардиальных осложнений при экстракардиальных операциях у больных высокого риска, к которым относятся больные старших возрастных групп, а также больные любого возраста с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В хирургических стационарах общего профиля постоянно возрастает не только количество больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью (ГБ) и недостаточностью кровообращения, но и пациентов с электрокардиостимуляторами (ЭКС) и имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД) [2, 12, 17]. Решение задачи снижения риска периоперационных кардиальных осложнений (ПОКО), несомненно, требует мульт-

тидисциплинарного подхода с участием кардиологов, терапевтов, хирургов и др. Однако в реальной клинической практике хирургического стационара инициатором и координатором диагностическо-лечебного процесса в рассматриваемой клинической ситуации чаще всего становится анестезиолог-реаниматолог. В последние годы внимание к проблеме ПОКО максимально возросло в результате расширения представлений о периоперационном повреждении миокарда (ПОПМ) [6]. В 4-м Универсальном определении инфаркта миокарда (ИМ) [22] ПОПМ без ИМ, диагностируемое в течение 30 сут после некардиохирургических вмешательств и повышающее риск летальности, впервые выделено в качестве отдельного варианта ПОКО. Снижение риска ПОКО («риск-снижающая» стратегия) требует оценки их

риска с помощью общеклинических, функциональных и лабораторных методик и реализации рекомендованной рациональной периоперационной фармакотерапии, обеспечивающей кардиопротекцию. Анестезиологические сообщества разных стран становятся соавторами клинических рекомендаций по оптимальной тактике, направленной на снижение риска ПОКО [10, 11, 13–16]. Подобные рекомендации издаются и в нашей стране [1, 8]. Отличительной особенностью этих медицинских документов является необходимость постоянного обновления, так как появление новых данных заставляет пересматривать актуальность тех или иных положений, причем рекомендации, выпускаемые в различных странах, имеют определенные отличия. Кроме того, в течение последних лет опубликован ряд специальных клинических рекомендаций, детализирующих особенности «риск-снижающей стратегии» у больных отдельных категорий, которые ранее не получили достаточного освещения [21, 23]. Ниже представим краткий анализ наиболее актуальных в настоящее время положений по оценке степени и снижению риска ПОКО.

Кардиальный риск некардиальных операций. Иногда к оперативным вмешательствам высокого кардиального риска относят только сосудистые операции (операции на аорте, крупных и периферических артериях), за исключением каротидной эндактерэктомии. Однако оптимальным представ-

ляется перечень, приведенный в публикации [15] (табл. 1), посвященной дополнениям и частичному пересмотру европейских рекомендаций, опубликованных в 2014 г. [16].

Вполне закономерно, что различные виды оперативных вмешательств, например торакальные, выполняемые в различных стационарах разных стран, могут иметь отличающийся кардиальный риск. Кроме того, считают, что эндоскопические оперативные вмешательства имеют такой же кардиальный риск, как и открытые.

Когда у пациента диагностируют тяжелые сердечно-сосудистые нарушения, могут возникнуть показания к отмене планового оперативного вмешательства [8] (табл. 2).

Оценка индивидуального риска кардиальных осложнений

Оценка предоперационных функциональных резервов. Функциональные резервы организма (степень физической активности) можно определить во время нагрузочных тестов (велоэргометрия, тредмил-тест) или ориентировочно путем расчетной методики. В качестве условной единицы измерения физической активности принят 1 метаболический эквивалент (МЕТ), который соответствует потреблению кислорода со скоростью 3,5 мл/кг в 1 мин (потребление кислорода в покое у мужчины 40 лет с массой тела 70 кг). В некоторых рекомендациях [1] приведены подробные целенаправлен-

Таблица 1. Степень кардиального риска некардиальных операций (суммарная частота сердечной смерти и нефатальных инфарктов миокарда в течение 30 сут после операции [15])
Table 1. The degree of cardiac risk in non-cardiac surgery (total frequency of cardiac death and non-fatal myocardial infarction within 30 days after surgery [15])

Риск осложнений	Оперативные вмешательства
Низкий (< 1%)	Поверхностные На молочных железах Стоматологические На щитовидной железе Офтальмологические Реконструктивные На сонных артериях при бессимптомном течении (каротидная эндактерэктомия или стентирование) Малые гинекологические Малые ортопедические Малые урологические
Средний (1–5%)	Интраперитонеальные (спленэктомия, герниопластика, холецистэктомия) На сонных артериях при наличии клинических симптомов (каротидная эндактерэктомия или стентирование) Ангиопластика периферических артерий Эндоваскулярные протезирования аорты На голове и шее Нейрохирургические Обширные ортопедические Обширные урологические Обширные гинекологические Трансплантации почки Небольшие торакальные
Высокий (> 5%)	Операции на аорте и крупных артериях Открытые операции на сосудах нижних конечностей, ампутации или тромэктомии На панкреатодуоденальной зоне Резекции печени, вмешательства на желчных протоках Эзофагэктомии Операции по поводу перфораций кишечника Резекции надпочечников Тотальные цистэктомии Пневмонэктомии Трансплантации печени или легких

Таблица 2. Сердечно-сосудистые нарушения, требующие отмены плановой операции, немедленного целенаправленного обследования и лечения [8]**Table 2. Cardiovascular disorders requiring cancellation of planned surgery, immediate targeted examination, and treatment [8]**

Патология	Примеры
Нестабильные коронарные состояния	Острый коронарный синдром ИМ давностью менее 30 сут Нестабильная стенокардия Стабильная стенокардия III–IV ФК по классификации CCS
Тяжелая ХСН	Декомпенсированная ХСН (III–IV ФК по классификации NYHA), прогрессирующая или впервые диагностированная ХСН
Выраженные нарушения ритма и проводимости сердца	АВ-блокада 2-й степени типа Мобитц 2 АВ-блокада 2-й степени АВ-блокада 3-й степени Симптомная желудочковая аритмия Впервые выявленная устойчивая желудочковая тахикардия Суправентрикулярная аритмия с неконтролируемой частотой желудочкового ритма (более 100 в минуту в покое) Симптомная синусовая брадикардия, эпизоды асистолии > 3 с, фибрилляция предсердий (брадисистолия)
Тяжелые клапанные пороки	Тяжелый аортальный стеноз (средний градиент на аортальном клапане > 40 мм рт. ст.; площадь отверстия аортального клапана < 1 см ² или выраженная клиническая картина) Симптомный митральный стеноз (симптомы ХСН, прогрессирующая одышка при нагрузке, пресинкопальные состояния при нагрузке)

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, CCS – Канадское общество кардиологов, NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца

ные вопросники, которые позволяют достаточно точно оценить повседневную физическую активность больного. Однако в реальной клинической практике задача клинициста – установить, соответствуют ли функциональные резервы больного уровню < 4 МЕТ [16]. Для этого задается один вопрос: может ли больной подняться на 1–2 лестничных пролета, идти в гору или пробежать короткую дистанцию? Если ответ отрицательный, уровень функциональных резервов организма < 4 МЕТ, что указывает на повышенный риск ПОКО. В дальнейших уточняющих вопросах необходимости нет. Если больной может выполнить указанные нагрузки, риск ПОКО не повышен.

Индексы риска осложнений. Первый количественный индекс оценки риска ПОКО – «оригинальный индекс кардиального риска (ИКР)» или «индекс Goldman». В дальнейшем A. S. Detsky et al. предложили его модификацию – еще более подробный «модифицированный ИКР» или «индекс Detsky», максимальное значение которого может составить 100 баллов. Оба индекса требуют ком-

плекса лабораторных исследований, данных ЭКГ, требуют достаточно трудоемкого подсчета и т. д., что затруднило их внедрение в клиническую практику. Эти недостатки отсутствуют у значительно более простого «пересмотренного ИКР – ПИКР» (от англ. Revised Cardiac Risk Index – RCRI), или «индекса Lee» (табл. 3). К настоящему времени ПИКР (индекс Lee) включен в рекомендации по снижению риска кардиальных осложнений в некардиальной хирургии различных стран и медицинских сообществ. В общей когорте больных балльная оценка по ПИКР соответствует частоте ПОКО следующим образом: 0 баллов – 0,4%, 1 балл – 0,9%, 2 балла – 7%, ≥ 3 баллов – 11% [17].

Показатели, включенные в индекс Lee, рассматривают в качестве клинических факторов риска, которые рекомендуют учитывать при определении лечебно-диагностической тактики у больных с низкими функциональными резервами. Эти же факторы риска входят в трехуровневую классификацию степеней кардиального риска (табл. 4) [10].

Таблица 3. Факторы риска, входящие в расчет пересмотренного индекса кардиального риска [17]**Table 3. Risk factors included in the calculation of the revised cardiac risk index [17]**

Факторы риска	Баллы
Хирургическое вмешательство высокого риска	1
Ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда в анамнезе, положительный нагрузочный тест в анамнезе, жалобы на стенокардию, терапия нитратами, Q-зубец на ЭКГ)	1
ХСН (признаки ХСН в анамнезе, отек легкого в анамнезе, приступы ночной одышки, влажные хрипы в легких или ритм галопа, усиленный легочный рисунок на рентгенограмме)	1
Острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака в анамнезе	1
Инсулинзависимый сахарный диабет	1
Креатинин сыворотки > 180 мкмоль/л	1

Таблица 4. Трехуровневая шкала оценки риска периперационных кардиальных осложнений при некардиальных операциях [10]

Table 4. Three-level scale for assessing the risk of perioperative cardiac complications in non-cardiac operations [10]

Низкий уровень риска Больной без диагностированного сердечно-сосудистого заболевания при наличии < 2 факторов риска
Промежуточный уровень риска Больной без диагностированного сердечно-сосудистого заболевания при наличии 2 факторов риска
Высокий уровень риска Острый коронарный синдром Стенокардия ХСН Клинически выраженные клапанные пороки сердца Сложные врожденные пороки сердца или легочная гипертензия

Относительно недавно Американское общество хирургов разработало индекс NSQIP-MICA, в расчет которого включены вид оперативного вмешательства, качественная оценка степени снижения функциональных резервов, степень повышения уровня креатинина в крови и анестезиологический риск по ASA [14, 18]. Расчет этого индекса вручную невозможен, но в Интернете доступен онлайн-калькулятор. Индекс NSQIP-MICA включен в наиболее современные рекомендации, опубликованные в 2017–2018 гг.

Среди отечественных разработок следует отметить индекс индивидуального риска кардиальных осложнений, рассчитываемый на основе 5 признаков: наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) в анамнезе, возраст более 70 лет, наличие стенокардии II функционального класса (ФК) или III ФК, несинусовый ритм сердца, > 5 желудочковых экстрасистол при синусовом ритме сердца. Индекс рассчитывается с помощью специальной формулы [9].

Натрийуретические пептиды (НУП) В-типа. В течение последних 2–3 лет отчетливо возрос интерес клиницистов к диагностическому использованию НУП В-типа. Эти биомаркеры напряжения миокарда включены в международные клинические рекомендации, посвященные различным аспектам сердечно-сосудистых заболеваний. Современные представления о физиологии и биохимии НУП В-типа описаны в достаточной степени подробно [2, 4].

В европейских рекомендациях указано, что BNP и NT-proBNP могут использоваться для получения независимой прогностической информации о риске периперационных и отдаленных осложнений у больных высокого риска [10, 11, 16]. Канадские клиницисты [13] рекомендуют определение BNP или NT-proBNP перед некардиальной хирургией у больных 65 лет и старше, у больных в возрасте 45–64 лет с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями или имеющими значения ПИКР ≥ 1 . Авторы считают повышенными значения BNP выше 92 пг/мл, а NT-proBNP – выше 300 пг/мл.

Определение НУП В-типа рекомендуют не только для получения независимой информации о риске ПОКО, но и для оценки риска отдаленных кардиальных осложнений.

Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда. Выраженность стенокардии у больных ИБС оценивают по классификации Канадского общества кардиологов (CCS), выделяющей пять ФК:

- ФК 0 – бессимптомное течение заболевания;
- ФК I – стенокардия только во время напряженной или длительной физической активности;
- ФК II – незначительные симптомы только во время активной физической деятельности;
- ФК III – стенокардитические боли или эквивалент (одышка при повседневной деятельности);
- ФК IV – стенокардия при малейшей нагрузке или в покое.

Наиболее частым ПОКО является развитие ИМ. Среди 100 млн взрослых 45 лет и старше, подвергающихся экстракардиальным оперативным вмешательствам, периперационный ИМ переносят около 3 млн человек [6, 12].

Периперационный ИМ может относиться к ИМ 1, 2 и 3-го типа [22]. ИМ 1-го типа развивается в результате разрыва или эрозии нестабильной атеросклеротической бляшки с последующим тромбозом коронарной артерии. Бляшки могут быть как стенозирующими, так и гемодинамически незначимыми. В первом случае клиника ИБС у больных, как правило, присутствует, во втором – может отсутствовать. Разрыв или изъязвление бляшки провоцируют системное воспаление, цитокиновый дисбаланс, эндотелиальная дисфункция, гиперкоагуляция и др.

ИМ 2-го типа считают наиболее типичным ПОКО. Дисбаланс доставки и потребления кислорода в миокарде может возникать у больных с различным состоянием коронарных артерий: при выраженном стенотическом поражении, при коронароспазмах и микроциркуляторной дисфункции, эмболиях в коронарные артерии, диссекциях коронарных артерий и интрамуральных гематомах сосудистой стенки, а также при интактных коронарных артериях. К развитию ИМ 2-го типа предрасполагают: тахикардия, артериальная гипотензия, выраженная артериальная гипертензия, особенно в сочетании с гипертрофией миокарда, брадикардия, дыхательная недостаточность, тяжелая анемия и шок. В периперационный период дополнительными факторами риска становятся нейроэндокринные и метаболические нарушения.

Диагностическими критериями ИМ 1-го и 2-го типа являются содержание тропонина в крови, превышающее 99-й перцентиль верхней границы референсных значений, с закономерной динамикой (повышение и/или снижение) в сочетании хотя бы с одним из следующих признаков: симптомы миокардиальной ишемии, новые ишемические изменения на ЭКГ, появление патологического зубца Q на ЭКГ, визуализация вновь развившихся потерь жизнеспособного миокарда или нарушений сегментарной

сократимости ишемической этиологии, идентификация коронарного тромбоза на ангиографии или при патолого-анатомическом исследовании.

В периоперационный период может быть диагностирован ИМ 3-го типа, который классифицируется как внезапная смерть на фоне свежих ишемических изменений на ЭКГ, фибрилляции желудочков или других признаков ишемии миокарда, когда определение уровня тропонина не выполнено вследствие дефицита времени.

Периоперационные ИМ часто являются бессимптомными вследствие постмедикации после общей анестезии, назначения анальгетиков, «маскирующих» болей в области оперативного вмешательства и др. [6]. Поэтому мониторинг уровня кардиоспецифических тропонинов приобретает крайне важное значение.

ПОПМ как отдельный вариант повреждения сердечной мышцы диагностируется, если в течение 30 сут послеоперационного периода зарегистрировано патологическое повышение уровня кардиоспецифического тропонина вследствие миокардиальной ишемии, которая не результировалась в ИМ [22]. К ПОПМ могут приводить те же этиопатогенетические механизмы, которые реализуются при развитии ИМ.

В качестве лекарственных средств, снижающих риск ПОКО у больных ИБС, используются те же препараты, что и при плановом лечении. Это прежде всего β -адреноблокаторы, статины, антиагреганты и гипотензивные препараты [3, 5, 14, 15, 17].

β -адреноблокаторы. Кардиопротекторный эффект современных селективных антагонистов β_1 -адренергических рецепторов хорошо изучен [3]. Рекомендации по использованию этих препаратов единодушно сводятся к тому, что принимающие их больные должны продолжать прием в периоперационный период [13–17]. Предоперационное назначение β -адреноблокаторов может быть показано только при хирургических вмешательствах высокого риска, прежде всего сосудистых, у больных с диагностированной ИБС, с двумя и более факторами риска ПОКО по Lee. При этом терапию рекомендуют начинать не менее чем за 2 сут (в интервале от 30 до 2 сут) до операции, используя маленькие дозы и титруя эффект [14, 16]. В день операции профилактическое назначение β -адреноблокаторов однозначно не показано [15].

Особое мнение высказывают канадские клиницисты, считая, что в непосредственный предоперационный период, в том числе и за 2 сут до вмешательства, начало терапии β -адреноблокаторами не показано [13]. Кроме того, определенный диссонанс в общее мнение о кардиопротекторной роли β -адреноблокаторов недавно внесли данные об ассоциированности предоперационной β -блокады в повышенной 30-суточной частотой больших коронарных осложнений у больных, которых оперируют по поводу критической ишемии нижних конечностей [20].

Статины. Статины обладают противовоспалительным, эндотелий-стабилизирующим и антиоксидантным эффектами, они предотвращают прогрессирование атероматозных бляшек, вызывают их стабилизацию и регресс. У больных, принимающих статины, прием этих препаратов должен быть продолжен в периоперационный период. У больных, которым планируют сосудистые операции (открытые или эндоваскулярные), назначение статинов также считают показанным, независимо от наличия факторов риска коронарных осложнений, причем их прием должен продолжаться после операции. Предпочтительно использование препаратов с продолжительным периодом полураспада (аторвастатин, розувастатин), которые рекомендуют назначать как минимум за 1 нед., а лучше за 2 нед. до вмешательства, причем прием должен продолжаться не менее 1 мес. после операции [5, 14–16]. В несосудистой хирургии высокого риска однозначные данные, подтверждающие эффективность предоперационного назначения статинов, до настоящего времени отсутствуют [15].

Антиагреганты. В рекомендациях рассматривают в основном целесообразность их предоперационной отмены или сохранения приема. Прием антиагрегантов в периоперационный период у отдельных больных, в частности имеющих коронарные стенты, несомненно, является мерой профилактики ПОКО, поэтому закономерно стремление сохранить этот компонент терапии в периоперационный период. Рекомендуют очень тщательно соотнести риски и потенциальную опасность периоперационного кровотечения и тромботических осложнений в каждом конкретном наблюдении. Если есть риск трудно контролируемого кровотечения, например в замкнутую полость (вмешательства на спинномозговом канале, интракраниальные, офтальмологические – на заднем сегменте глаза), прием ацетилсалициловой кислоты следует прекратить за 7 сут до таких операций. Четкие рекомендации в отношении двойной антиагрегантной терапии (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел) отсутствуют [15].

Нитраты. Нитраты, несомненно, относятся к препаратам, способным купировать острую ишемию миокарда. Однако их профилактическое назначение при некардиальных операциях в настоящее время не рекомендовано. Рутинное периоперационное назначение нитратов для снижения риска ПОКО неэффективно и может увеличивать риск гемодинамических нарушений [15].

Гипертоническая болезнь

Наличие ГБ диагностируют, основываясь на оценке уровня систолического и диастолического артериального давления (АД_с, АД_д) (табл. 5) [23].

Сама по себе ГБ не является значимым фактором риска ПОКО. Вместе с тем длительная ГБ сопровождается гипертрофией миокарда, диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и почечным повреждением. У больных с предоперационным

Таблица 5. Классификация уровней (категории) АД [23]
Table 5. Classification of blood pressure levels (categories) [23]

Категории АД*	АД _с	АД _д
Нормальное АД	< 120 мм рт. ст.	< 80 мм рт. ст.
Повышенное АД	120–129 мм рт. ст.	< 80 мм рт. ст.
Гипертоническая болезнь		
Стадия 1	130–139 мм рт. ст.	80–90 мм рт. ст.
Стадия 2	> 140 мм рт. ст.	> 90 мм рт. ст.

Примечание: * – если АД_с и АД_д имеют разные градации, большой относится к более высокой градации

уровнем АД_д ≥ 110 мм рт. ст. повышен риск периоперационных осложнений, включая ИМ и почечную недостаточность. Кроме того, для больных ГБ часто характерны значимые колебания АД в периоперационный период, что повышает вероятность ПОКО [17].

В настоящее время сформулированы четкие доказательные рекомендации по периоперационному ведению больных ГБ [23].

- У больных, длительно принимающих β-адреноблокаторы, перед обширными операциями эти препараты не следует отменять.
- Перед обширными плановыми оперативными вмешательствами антигипертензивную терапию следует продолжать до дня операции.
- У больных, получающих ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), сартаны или валсартан/сакубитрил, может рассматриваться отмена этих препаратов в периоперационный период.
- У больных с систолическим АД ≥ 180 мм рт. ст. и диастолическим АД ≥ 110 мм рт. ст. может рассматриваться временная отмена обширных плановых оперативных вмешательств.
- Для больных, планово принимающих β-адреноблокаторы и/или клонидин, резкая отмена этих препаратов перед операцией может быть потенциально опасна.
- Прием β-адреноблокаторов больными, не получавшими эти препараты, не должен начинаться в день операции.
- У больных с интраоперационной артериальной гипертензией следует корректировать АД с помощью внутривенных лекарственных средств вплоть до возобновления пероральной антигипертензивной терапии.

Важно, что в интраоперационный период для снижения АД не рекомендовано увеличения дозровок общих анестетиков. Последние должны подбираться только для обеспечения необходимой глубины анестезии. В качестве внутривенных антигипертензивных препаратов рекомендованы [23]: вазодилататоры с оксид азот-зависимым механизмом действия (нитроглицерин, натрия нитропруссид), селективные β₁-адреноблокаторы, неселективные α-адреноблокаторы (фентоламин), блокаторы кальциевых каналов – производные

дигидропиридина и некоторые другие, не имеющие распространения в Российской Федерации препараты. Следует иметь в виду, что профилактическое назначение блокаторов кальциевых каналов, особенно нифедипина, для снижения риска ПОКО не рекомендовано. Вместе с тем больные ГБ, длительно принимающие эти препараты, должны продолжать их прием вплоть до момента операции.

Определенные надежды возлагались на возможность снижения риска ПОКО и гипертензивных реакций с помощью агонистов α₂-адренорецепторов. Эти потенциальные эффекты связывали прежде всего с симпатоллизисом, проявлениями которого являются урежение частоты сердечных сокращений, умеренное снижение АД и, как следствие, уменьшение потребности миокарда в кислороде и макроэргических фосфатах, а также увеличение времени коронарного кровотока в результате удлинения диастолы. В кохрейновском обзоре 2018 г. не отметили каких-либо положительных влияний периоперационного назначения агонистов α₂-адренорецепторов на госпитальную летальность и частоту ПОКО. Более того, установили, что применение этих препаратов повышает риск клинически значимой брадикардии и артериальной гипотензии. В соответствии с современными рекомендациями назначение всех этих препаратов для снижения частоты ПОКО считают однозначно не показанным [15, 17].

Хроническая недостаточность кровообращения

Сердечная недостаточность (СН) – синдром, который является результатом любого структурного или функционального нарушения заполнения желудочков сердца кровью или изгнания последней со снижением сердечного выброса. При СН структурные и/или функциональные нарушения могут результироваться не только в уменьшении сердечного выброса, но и в повышении внутрисердечного давления в покое или при нагрузке [19, 24]. У больных, которым выполняют некардиальные операции, возможны как обострение ХСН, так и вновь возникшая острая СН (ОСН).

При наличии клинических симптомов в зависимости от величины фракции изгнания (ФИ) ЛЖ выделяют три варианта ХСН [19] (табл. 6).

ХСН является полиэтиологичным заболеванием, однако не менее чем в 70% наблюдений она осложняет ИБС и/или ГБ; среди остальных причин – кардиомиопатии (до 10% наблюдений), пороки сердца, миокардиты, аритмии, некоторые эндокринные заболевания, алкоголизм, амилоидоз, саркоидоз и др. На основании выраженности клинических проявлений ХСН и переносимости физической нагрузки выделяют 4 ФК по функциональной классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [24]:

I – нет ограничения физической нагрузки, обычная физическая нагрузка не вызывает симптомов ХСН;

Таблица 6. Диагностические критерии и варианты хронической сердечной недостаточности [17]
Table 6. Diagnostic criteria and variants of chronic heart failure [17]

Вариант ХСН	ХСН со сниженной ФИ ЛЖ	ХСН с умеренно сниженной ФИ ЛЖ	ХСН с нормальной ФИ ЛЖ
Критерии			
1.	Жалобы ± симптомы	Жалобы ± симптомы	Жалобы ± симптомы
2.	ФИ ЛЖ < 40%	ФИ ЛЖ 40–49%	ФИ ЛЖ > 50%
3.	-	1. Повышенный уровень НУП В-типа 2. Как минимум один из дополнительных признаков: - гипертрофия миокарда ЛЖ и/или увеличение левого предсердия - диастолическая дисфункция	1. Повышенный уровень НУП В-типа 2. Как минимум один из дополнительных признаков: - гипертрофия миокарда ЛЖ и/или увеличение левого предсердия - диастолическая дисфункция

II – умеренное ограничение физической активности, обычная физическая нагрузка вызывает симптомы ХСН;

III – выраженное ограничение физической активности; комфортное состояние в покое, но минимальная физическая нагрузка вызывает клинические проявления ХСН;

IV – невозможность выполнять минимальную физическую нагрузку или симптомы ХСН в покое.

В диагностике ХСН в настоящее время большое внимание уделяют определению НУП В-типа [19, 25]. Контроль BNP или NT-proBNP рекомендован в различных клинических ситуациях, при одышке неясной этиологии, острой декомпенсации кровообращения и др. В испанских рекомендациях по снижению риска ПОКО у больных ХСН авторы [10] рекомендовали использовать алгоритм выявления ХСН, базирующийся на определении уровня BNP или NT-proBNP и предусматривающий обязательное выполнение эхокардиографического (ЭхоКГ) обследования у больных с содержанием BNP в крови выше 100 пг/мл или NT-proBNP выше 300 пг/мл. Также указано, что вероятность ХСН составляет 95% при уровне BNP > 400 пг/мл и/или NT-proBNP > 1 800 пг/мл.

У больных с повышенным предоперационным уровнем BNP (92 пг/мл) или NT-proBNP (> 300 пг/мл) рекомендуют через 48–72 ч после вмешательств ежедневно контролировать кардиоспецифический тропонин и обязательно регистрировать ЭКГ в 12 отведениях [13].

По данным отечественных авторов [7], у больных старшей возрастной группы предоперационное содержание NT-proBNP в крови является лучшим предиктором кардиальных осложнений, чем индексы Lee, Goldman и Detsky.

При компенсированной ХСН не считают обязательным выполнение рентгенографии грудной клетки и ЭхоКГ, однако декомпенсированная или впервые выявленная ХСН требует дополнительного обследования и может создать противопоказания к плановой операции (табл. 2).

Больные со сниженной фракцией изгнания левого желудочка (ФИЛЖ), несомненно, относятся к группе повышенного операционного риска, особенно при значениях ФИЛЖ < 30% [14]. Диастолическая ХСН может не диагностироваться перед

оперативным вмешательством, декомпенсируясь в периоперационный период.

Этиологическими факторами ОСН в периоперационный период могут быть: острый коронарный синдром, тахикардии (в том числе фибрилляция предсердий), брадикардии, тяжелая артериальная гипертензия, нарушение в периоперационный период плановой пероральной лекарственной терапии, повышенный симпатический тонус, метаболические/гормональные расстройства и гиперволемия. Наиболее вероятные периоды развития ОСН (или декомпенсации ХСН) – непосредственный операционный и ранний послеоперационный период, когда основными этиопатогенетическими факторами являются длительное оперативное вмешательство, ишемия миокарда и активные инфузии, приводящие к гиперволемии; 3–4-е послеоперационные сутки, когда основной причиной гиперволемии может стать реабсорбция жидкости из третьего пространства.

В настоящее время отсутствуют убедительные доказательства эффективности мер адъювантной фармакологической кардиопротекции для снижения риска ПОКО при ХСН. Если есть показания, ингибиторы АПФ могут быть назначены гемодинамически стабильным больным ХСН с дисфункцией ЛЖ не ранее чем за неделю до некардиальной операции. В этой клинической ситуации, а также у больных, планово получающих ингибиторы АПФ, рекомендуют временное (за 24 ч) прекращение приема этих препаратов перед операцией и максимально быстрое его возобновление в послеоперационный период при обеспечении тщательного мониторинга. В самое последнее время препаратом первого ряда при лечении ХСН стал комбинированный препарат, включающий ингибитор рецепторов ангиотензина II и ингибитор фермента (неприлизин), расщепляющего BNP, – валсартан/сакубитрил. Обоснованных рекомендаций по тактике периоперационного применения этого препарата пока нет. Есть основания считать, что вышеприведенные рекомендации по использованию ингибиторов АПФ и сартанов будут справедливы и в отношении валсартана/сакубитрила у больных ХСН.

Для снижения риска ПОКО у больных рассматривают назначение левосимендана, фосфокреатина, а также общую анестезию на основе ингаляционных

анестетиков [3, 10]. Однако эти лечебно-профилактические меры нуждаются в дальнейших исследованиях.

Пороки сердца

Для рациональной организации лечебного процесса и снижения риска ПОКО у больных с подозрением или ранее диагностированным клапанным пороком сердца целесообразно выполнение ЭхоКГ [14, 16]. Это исследование необходимо для оценки тяжести нарушения внутрисердечной гемодинамики и решения вопроса о показаниях к коррекции порока. Как указывалось выше (табл. 2), тяжелый аортальный стеноз может обусловить отсрочку плановой операции. Аналогично, противопоказанием к выполнению обширных плановых операций создают клинически выраженный митральный стеноз и некоторые варианты фибрилляции предсердий (брадисистолия или тахисистолия с частотой сокращения желудочков >100 мин⁻¹) [8]. Следует также учитывать, что порок клапанного аппарата сердца может быть причиной впервые выявленной или декомпенсированной ХСН.

Больные с имплантированными электронными устройствами

Современным трендом в лечении нарушений ритма и проводимости сердца является широкое использование ЭКС, в том числе для ресинхронизирующей терапии ХСН, а также активное приме-

нение ИКД при риске внезапной сердечной смерти в результате фибрилляции желудочков. В условиях электромагнитных помех операционной функция имплантированных электронных устройств может нарушаться вплоть до полного отказа устройства. Источниками помех, как правило, являются электрокоагуляторы, мониторы вызванных потенциалов и нервно-мышечного проведения, дефибрилляторы и некоторые другие аппараты. Кроме того, возможна дислокация электродов ЭКС при установке внутривенных катетеров в бассейне верхней полой вены.

У ЭКС-зависимых больных в интраоперационный период следует переходить к асинхронному режиму стимуляции. Мерой снижения помех является применение биполярной электрокоагуляции. При использовании этой методики резко уменьшается масса тканей организма, через которые проходит электромагнитное излучение. Указанные общие профилактические меры должны дополняться специальным техническим обслуживанием ЭКС и ИКД, которое зависит от вида оперативного вмешательства (табл. 7) [21].

Заключение

Проблема ПОКО в некардиальной хирургии является одной из актуальных междисциплинарных проблем современной медицины. По данным об-

Таблица 7. Рекомендации по управлению ЭКС и ИКД в периоперационный период (по Н. Thomas et al. [19] с сокращениями)

Table 7. Recommendations for the management of cardiac pacemakers and ICD in the perioperative period (according to Н. Thomas et al. [19] with abbreviations)

Вид операции	Интраоперационный мониторинг функции ЭКС	Репрограммирование ЭКС	Послеоперационная проверка ЭКС	Деактивация/реактивация ИКД
Операция ниже пупка или верхней конечности дистальнее локтя	+	-	-	+
Операция над пупком или верхней конечностью проксимальнее локтя	+	± ^a	± ^a	+
Офтальмологические операции (если планируется использование однополярной электрокоагуляции)	+	± ^a	± ^a	+
Эндоскопические вмешательства	+	± ^a	± ^a	+
Стоматологические вмешательства (только если планируется использование электрокоагуляции)	±	± ^a	± ^a	+
Литотрипсия	+	± ^b	± ^b	± ^a

Условные обозначения: ±^a – предусмотреть репрограммирование, если больной ЭКС-зависим; после перепрограммирования необходима послеоперационная проверка кардиостимулятора; ±^b – предусмотреть репрограммирование, если больной ЭКС-зависим; выполнить компьютерный контроль работы ЭКС в течение 1 мес. после операции; ±^b – деактивировать ИКД в периоперационный период, реактивировать после операции, выполнить проверку устройства после операции

ширных исследований, у взрослых больных около 40% летальности при некардиальных оперативных вмешательствах обусловлено различными вариантами повреждения миокарда и/или СН. Особую актуальность имеет рассматриваемая проблема при оказании медицинской помощи пожилым больным и больным с сопутствующими заболеваниями сер-

дечно-сосудистой системы. Компонентами лечебной тактики, обеспечивающей снижение риска ПОКО («риск-снижающая» стратегия), являются адекватная оценка риска ПОКО с помощью общеклинических и функциональных методик, а также современных биомаркеров и использование рекомендованной рациональной периоперационной фармакотерапии.

Для реализации «риск-снижающей стратегии» анестезиолог-реаниматолог должен владеть широким спектром специальных знаний из смежных областей медицины, в частности кардиологии. Практическая

реализация рациональных диагностических и лечебно-профилактических мер может обеспечить снижение как частоты тяжелых кардиальных осложнений, так и обусловленной ими летальности.

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. Заболотских И. Б., Лебединский К. М., Григорьев Е. В. и др. Периоперационное ведение больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца. Клинические рекомендации. В книге: Анестезиология-реаниматология. Клинические рекомендации / Под ред. И. Б. Заболотских, Е. М. Шифмана. - М.: GEOTAR-Медиа, 2016. - С. 54-89.
2. Козлов И. А., Овезов А. М., Петровская Э. Л. Периоперационное повреждение миокарда и сердечная недостаточность в некардиальной хирургии (обзор). Часть 1. Этиопатогенез и прогнозирование периоперационных кардиальных осложнений // Общая реаниматология. - 2019. - Т. 15, № 2. - С. 53-78. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-2-53-78>.
3. Козлов И. А., Овезов А. М., Петровская Э. Л. Периоперационное повреждение миокарда и сердечная недостаточность в некардиальной хирургии (обзор). Часть 2. Снижение риска периоперационных кардиальных осложнений с помощью фармакологических мер и оптимизации анестезиолог-реаниматологического обеспечения // Общая реаниматология. - 2019. - Т. 15, № 3. - С. 83-101. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-3-83-101>.
4. Козлов И. А., Харламова И. Е. Натрийуретические пептиды: биохимия, физиология, клиническое значение // Общая реаниматология. - 2009. - Т. 15, № 1. - С. 89-97. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2009-1-89>.
5. Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Абубакиров М. Н. и др. Стоит ли отменять статины в периоперационном периоде? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2018. - Т. 15, № 4. - С. 86-90. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-86-90.
6. Ломиворотов В. В., Ломиворотов В. Н. Периоперационное повреждение и инфаркт миокарда // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2019. - Т. 16, № 2. - С. 51-56. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56.
7. Мороз В. В., Добрушина О. Р., Стрельникова Е. П. и др. Предикторы кардиальных осложнений операций на органах брюшной полости и малого таза у больных пожилого и старческого возраста // Общая реаниматология. - 2011. - Т. 7, № 5. - С. 26-31. doi: 10.15360/1813-9779-2011-5.
8. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Национальные рекомендации, Всероссийское научное общество кардиологов. М., 2011 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. - 10 (6, приложение 3). - С. 1-28.
9. Хороненко В. Э., Осипова Н. А., Шеметова М. М. Диагностика и прогнозирование степени риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у гериатрических пациентов в онкохирургии // Анестезиология и реаниматология. - 2009. - № 4. - С. 22-27. PMID: 19827200.
10. Alvarez Escudero J., Calvo Vecino J. M., Veiras S. et al. Working Group of the CPG. Clinical Practice Guideline (CPG). Recommendation strategy for reducing risk of heart failure patients requiring noncardiac surgery: reducing risk of heart failure patients in noncardiac surgery // Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. - 2015. - Vol. 62, № 7. - P. 359-419. doi: 10.1016/j.redar.2015.05.002.
11. De Hert S., Staender S., Fritsch G. et al. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology // Eur. J. Anaesthesiol. - 2018. - Vol. 35, № 6. - P. 407-465. doi: 10.1097/EJA.0000000000000817.
12. Devereaux P. J. Suboptimal outcome of myocardial infarction after noncardiac surgery: physicians can and should do more // Circulation. - 2018. - Vol. 137, № 22. - P. 2340-2343. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033766.
13. Duceppe E., Parlow J., MacDonald P. et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery // Can. J. Cardiol. - 2017. - Vol. 33, № 1. - P. 17-32. doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.008.
14. Fleisher L. A., Fleischmann K. E., Auerbach A. D. et al. American College of Cardiology; American Heart Association. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing

REFERENCES

1. Zabolotskikh I.B., Lebedinskiy K.M., Grigoriev E.V. et al. Perioperatsionnoe vedenie patsientov s soputstvuyushey patologiyey klappannogo apparata serdtsa. Klinicheskie rekomendatsii. V knige: Anesteziologiya-reanimatologiya. Klinicheskie rekomendatsii. [Perioperative management of patients with concurrent cardiac valve disorders. Guidelines. In: Anesthesiology and emergency care. Guidelines]. I.B. Zabolotskikh, E.M. Shifman, eds., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2016, pp. 54-89.
2. Kozlov I.A., Ovezov A.M., Petrovskaya E.L. Perioperative myocardial injury and heart failure in non-cardiac surgery (review). Part 1. Etiopathogenesis and prognosis of perioperative cardiac complications. *Obschaya Reanimatologiya*, 2019, vol. 15, no. 2, pp. 53-78 (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-2-53-78>.
3. Kozlov I.A., Ovezov A.M., Petrovskaya E.L. Perioperative myocardial injury and heart failure in non-cardiac surgery (review). Part 2. Reducing the risk of perioperative cardiac complications using pharmacological measures and optimizing anesthesiology and resuscitation. *Obschaya Reanimatologiya*, 2019, vol. 15, no. 3, pp. 83-101. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-3-83-101>.
4. Kozlov I.A., Kharlamova I.E. Natriuretic peptides: biochemistry, physiology, and clinical significance. *Obschaya Reanimatologiya*, 2009, vol. 5, no. 1, pp. 89-97 (in Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2009-1-89>.
5. Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Abubakirov M.N. et al. Should statins be discontinued in the perioperative period? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 4, pp. 86-90. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-86-90.
6. Lomivorotov V.V., Lomivorotov V.N. Perioperative myocardial injury and infarction. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 51-56. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56.
7. Moroz V.V., Dobrushina O.R., Strelnikova E.P. et al. Predictors of cardiac complications of abdominal and pelvic operations in elderly and senile patients. *Obschaya Reanimatologiya*, 2011, vol. 7, no. 5, pp. 26-31. (In Russ.) doi: 10.15360/1813-9779-2011-5.
8. Prognosis and prevention of cardiac complications in non-cardiac surgery: national guidelines. All-Russian Society of Cardiologists. Moscow, 2011, *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*, 2011, 10 (6, Annex 3), pp. 1-28. (In Russ.)
9. Khoronenko V.E., Osipova N.A., Shemetova M.M. Diagnosis and prevention of the degree of risk of perioperative cardiovascular complications of geriatric patients undergoing cancer surgery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2009, no. 4, pp. 22-27. (In Russ.) PMID: 19827200.
10. Alvarez Escudero J., Calvo Vecino J.M., Veiras S. et al. Working Group of the CPG. Clinical Practice Guideline (CPG). Recommendation strategy for reducing risk of heart failure patients requiring noncardiac surgery: reducing risk of heart failure patients in noncardiac surgery. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.*, 2015, vol. 62, no. 7, pp. 359-419. doi: 10.1016/j.redar.2015.05.002.
11. De Hert S., Staender S., Fritsch G. et al. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2018, vol. 35, no. 6, pp. 407-465. doi: 10.1097/EJA.0000000000000817.
12. Devereaux P.J. Suboptimal outcome of myocardial infarction after noncardiac surgery: physicians can and should do more. *Circulation*, 2018, vol. 137, no. 22, pp. 2340-2343. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033766.
13. Duceppe E., Parlow J., MacDonald P. et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery. *Can. J. Cardiol.*, 2017, vol. 33, no. 1, pp. 17-32. doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.008.
14. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D. et al. American College of Cardiology; American Heart Association. 2014 ACC/AHA guideline

- noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines // J. Am. Coll. Cardiol. - 2014. - Vol. 64, № 22. - P. e77-e137. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.944.
15. Gilbert-Kawai E., Montgomery H. Cardiovascular assessment for non-cardiac surgery: European guidelines // Br. J. Hosp. Med. (Lond). - 2017. - Vol. 78, № 6. - P. 327-332. doi: 10.12968/hmed.2017.78.6.327.
16. Kristensen S. D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // Eur. Heart J. - 2014. - Vol. 35, № 35. - P. 2383-2431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.
17. Lee L. K. K., Tsai P. N. W., Ip K. Y. et al. Pre-operative cardiac optimisation: a directed review // Anaesthesia. - 2019. - Vol. 74 (Suppl. 1). - P. 67-79. doi: 10.1111/anae.14511.
18. Mureddu G. F. Current multivariate risk scores in patients undergoing non-cardiac surgery // Monaldi Arch. Chest Dis. - 2017. - Vol. 87, № 2. - P. 848. doi: 10.4081/monaldi.2017.848.
19. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D. et al. Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // Eur. J. Heart Fail. - 2016. - Vol. 18, № 8. - P. 891-975. doi: 10.1002/ehf.592.
20. Shannon A. H., Mehaffey J. H., Cullen J. M. et al. Preoperative beta blockade is associated with increased rates of 30-day major adverse cardiac events in critical limb ischemia patients undergoing infrainguinal revascularization // J. Vasc. Surg. - 2019. - Vol. 69, № 4. - P. 1167-1172.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2018.07.077.
21. Thomas H., Turley A., Plummer C. British Heart Rhythm Society Guidelines for the management of patients with cardiac implantable electronic devices (CIEDs) around the time of surgery. 2016. <https://bhrrs.com/wp-content/uploads/2019/05/Revised-guideline-CIED-and-surgery-Feb-19.pdf>.
22. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S. et al. the Executive Group on behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) // Eur. Heart J. - 2019. - Vol. 40, № 3. - P. 237-269. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462.
23. Whelton P. K., Carey R. M., Aronow W. S. et al. Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // J. Am. Coll. Cardiol. - 2018. - Vol. 71, № 19. - P. e127-e248. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006. Epub 2017 Nov 13. Review. No abstract available. Erratum in: J. Am. Coll. Cardiol. - 2018. - Vol. 71, № 19. - P. 2275-2279.
24. Yancy C. W., Jessup M., Bozkurt B. et al. ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. - 2013. - Vol. 128, № 16. - P. 1810-1852. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8807.
25. Yancy C. W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America // J. Card Fail. - 2017. - Vol. 23, № 8. - P. 628-651. doi: 10.1016/j.cardfail.2017.04.014.
- on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. J. Am. Coll. Cardiol., 2014, vol. 64, no. 22, pp. e77-e137. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.944.
15. Gilbert-Kawai E., Montgomery H. Cardiovascular assessment for non-cardiac surgery: European guidelines. Br. J. Hosp. Med. (Lond), 2017, vol. 78, no. 6, pp. 327-332. doi: 10.12968/hmed.2017.78.6.327.
16. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). Eur. Heart J., 2014, vol. 35, no. 35, pp. 2383-2431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.
17. Lee L.K.K., Tsai P.N.W., Ip K.Y. et al. Pre-operative cardiac optimisation: a directed review. Anaesthesia, 2019, vol. 74, suppl. 1, pp. 67-79. doi: 10.1111/anae.14511.
18. Mureddu G.F. Current multivariate risk scores in patients undergoing non-cardiac surgery. Monaldi Arch. Chest Dis., 2017, vol. 87, no. 2, pp. 848. doi: 10.4081/monaldi.2017.848.
19. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur. J. Heart Fail., 2016, vol. 18, no. 8, pp. 891-975. doi: 10.1002/ehf.592.
20. Shannon A.H., Mehaffey J.H., Cullen J.M. et al. Preoperative beta blockade is associated with increased rates of 30-day major adverse cardiac events in critical limb ischemia patients undergoing infrainguinal revascularization. J. Vasc. Surg., 2019, vol. 69, no. 4, pp. 1167-1172.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2018.07.077.
21. Thomas H., Turley A., Plummer C. British Heart Rhythm Society Guidelines for the management of patients with cardiac implantable electronic devices (CIEDs) around the time of surgery. 2016. <https://bhrrs.com/wp-content/uploads/2019/05/Revised-guideline-CIED-and-surgery-Feb-19.pdf>.
22. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. the Executive Group on behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur. Heart J., 2019, vol. 40, no. 3, pp. 237-269. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462.
23. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J. Am. Coll. Cardiol., 2018, vol. 71, no. 19, pp. e127-e248. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006. Epub 2017 Nov 13. Review. No abstract available. Erratum in: J. Am. Coll. Cardiol., 2018, vol. 71, no. 19, pp. 2275-2279.
24. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation, 2013, vol. 128, no. 16, pp. 1810-1852. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8807.
25. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. J. Card Fail., 2017, vol. 23, no. 8, pp. 628-651. doi: 10.1016/j.cardfail.2017.04.014.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»,
129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

Козлов Игорь Александрович

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии
факультета усовершенствования врачей.
E-mail: iakozlov@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Igor A. Kozlov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Faculty
for Doctors' Professional Development.
Email: iakozlov@mail.ru

Овезов Алексей Мурадович

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой
анестезиологии и реаниматологии факультета
усовершенствования врачей.

E-mail: amolex@mail.ru

Aleksey M. Ovezov

Doctor of Medical Sciences, Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department of Faculty
for Doctors' Professional Development.

Email: amolex@mail.ru

Пивоварова Алина Александровна

младший научный сотрудник отделения анестезиологии,
ассистент кафедры и реаниматологии факультета
усовершенствования врачей.

E-mail: afanasenkoalina@mail.ru

Alina A. Pivovarova

Junior Researcher of Anesthesiology Department,
Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department
of Faculty for Doctors' Professional Development.

Email: afanasenkoalina@mail.ru



Септическая кардиопатия: спорные вопросы и перспективы

И. А. КОЗЛОВ¹, И. Н. ТЮРИН^{2,3}

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, РФ

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, РФ

³ФГАУ ВО «Национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: на основании данных литературы и результатов собственных исследований представить современные сведения об определениях, этиопатогенезе, клинико-лабораторных и гемодинамических проявлениях септической кардиопатии.

Результаты: септическая кардиопатия является важнейшим патогенетическим звеном сепсиса, а нарушение функции сердца вносит существенный вклад в его исходы. Установили, что, начиная с 3–4-х сут пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, на риск смертельного исхода указывает уровень неактивной части предшественника натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP) > 3 450 пг/мл: площадь под ROC-кривой (ППК) 0,708 ($p = 0,0041$), чувствительность 63,6%, специфичность 66,7%. В эти же сроки NT-proBNP > 5 250 пг/мл ассоциирован с использованием инотропных препаратов: ППК 0,769 ($p = 0,0007$), чувствительность 76,9%, специфичность 79,0%. Описана возможность выявления септической кардиопатии с помощью транспульмональной термодилуции и оценки таких расчетных показателей, как «производительность сердца, обусловленная постнагрузкой» и «индекс функции сердца». Представлены данные о возрастных особенностях центральной гемодинамики и характерном для больных старшей возрастной группы риске патологического снижения ряда показателей кровообращения. Обсуждена целесообразность трактовки септической кардиопатии как варианта острой сердечной недостаточности, которая может проявляться не только уменьшением его систолической функции (снижение фракции изгнания левого желудочка), но и повышением конечно-диастолического давления в желудочках (диастолическая дисфункция) при нормальной фракции изгнания левого желудочка.

Ключевые слова: сепсис, септическая кардиопатия, дисфункция миокарда, натрийуретические пептиды, транспульмональная термодилуция, индекс функции сердца

Для цитирования: Козлов И. А., Тюрин И. Н. Септическая кардиопатия: спорные вопросы и перспективы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 49–58. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58

Septic cardiopathy: disputable issues and prospects

I. A. KOZLOV¹, I. N. TYURIN^{2,3}

¹M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital no. 40, Moscow Health Department, Moscow, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to present current information about definitions, etiopathogenesis, clinical, laboratory and hemodynamic manifestations of septic cardiopathy, based on published data and the results of our own research.

Results: septic cardiopathy is the most important pathogenetic component of sepsis, and cardiac dysfunction makes a significant contribution to its outcomes. It is found out that after staying in the intensive care unit for 3–4 days, the level of the inactive part of the precursor of the B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) > 3,450 pg/ml indicates of the risk of death: area under ROC curve (AUC) 0.708 ($p = 0.0041$), sensitivity 63.6%, and specificity 66.7%. At the same time, NT-proBNP > 5,250 pg/ml is associated with the use of inotropic drugs: AUC 0.769 ($p = 0.0007$), sensitivity 76.9%, specificity 79.0%. The article describes the detection of septic cardiopathy using transpulmonary thermodilution and calculation of such indices as afterload-related cardiac performance and cardiac function index. Data on the age-related parameters of central hemodynamics and risk of pathological decrease in certain blood circulation indices characteristic of older patients are presented. The article discusses the feasibility of treating septic cardiopathy as a variant of acute heart failure, which can be manifested not only by a decreased systolic function (low left ventricular ejection fraction) but also by increased end-diastolic pressure in the ventricles (diastolic dysfunction) with a normal left ventricular ejection fraction.

Key words: sepsis, septic cardiopathy, myocardial dysfunction, natriuretic peptides, transpulmonary thermodilution, cardiac function index

For citations: Kozlov I.A., Tyurin I.N. Septic cardiopathy: disputable issues and prospects. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 2, P. 49–58. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58

Для корреспонденции:
Козлов Игорь Александрович
E-mail: iakozlov@mail.ru

Correspondence:
Igor A. Kozlov
Email: iakozlov@mail.ru

Возможность выраженной депрессии миокарда при тяжелом сепсисе была описана около 40 лет назад [13, 16]. Однако несмотря на многочисленные исследования и активную дискуссию, вопрос о нарушении сократительной функции сердечной мышцы при этой патологии остается открытым. Более того, изменения центральной гемодинамики (ЦГД) традиционно трактуют как гипердинамию с высоким сердечным выбросом (СВ) на фоне сниженного общего периферического сосудистого

сопротивления (ОПСС) и тахикардии. Указывают, что миокардиальная дисфункция на начальных стадиях дистрибутивного септического шока диагностируется не более чем у 15% больных, как правило, имеющих сопутствующие заболевания сердца [12]. Такая концепция закономерно находила отражение в клинических рекомендациях, акцентирующих внимание на активном применении вазопрессорных препаратов, прежде всего норадреналина [14]. К использованию инотропных

средств рекомендуют прибегать только на поздних стадиях шока с выраженными признаками гипоперфузии («холодный» шок), сохраняющимися несмотря на инфузии и назначение вазопрессоров. В ряде авторитетных публикаций не рекомендуют использовать сердечный индекс (СИ) в качестве целевого параметра, указывая на его оптимальный диапазон в пределах 2,2–2,5 л/(мин · м²) [9]. Такая рекомендация представляется весьма дискуссионной, учитывая, что физиологичность значений СИ составляет 2,5–4,5 л/(мин · м²). Кроме того, один из современных метаанализов показал, что назначение инотропных средств ассоциируется со снижением летальности при сепсисе [6]. В последние годы отдельные исследователи подчеркивают, что септическая кардиопатия (СКП) является важнейшим патогенетическим звеном сепсиса, а нарушение функции сердца вносит существенный вклад в формирование тканевой гипоксии и полиорганной недостаточности, характерных для сепсиса [5, 7]. Тем более что, по мнению ряда современных исследователей, выявляемость СКП достигает 60%.

В свете изложенного не вызывает сомнений необходимость углубления представлений о патофизиологии, проявлениях, прогностическом значении и возможных мерах лечения СКП.

Дефиниции. Подходы к определению и сама суть СКП весьма неоднозначны. Выделяют дефиниции СКП, основанные на эхокардиографии (ЭхоКГ), и дефиниции, базирующиеся на других методиках обследования больных [5]. ЭхоКГ позволяет определить ряд показателей систолической и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ), патологический уровень которых трактуют как СКП. Систолическую дисфункцию ЛЖ описывают как снижение фракции изгнания (ФИ) ЛЖ до 50 или 40%, изменение глобальной продольной деформации ЛЖ и/или наличие нарушений сегментарной сократимости ЛЖ, диастолическую дисфункцию – как изменение доплерографических показателей трансмитрального потока (максимальные скорости раннего и позднего наполнения ЛЖ). Определение СКП через дисфункцию правого желудочка не имеет однозначных ЭхоКГ-критериев.

Другой подход к дефинициям СКП базируется на выявлении в крови повышенного уровня лабораторных маркеров повреждения (кардиоспецифические тропонины, реже – ассоциированный с беременностью плазменный протеин А) или напряжения миокарда – натрийуретических пептидов (НУП).

Учитывая патогенез сепсиса и септического шока, весьма дискуссионно выглядят попытки диагностировать СКП с помощью показателей адекватности доставки O₂ – сатурации центральной венозной крови и лактатемии. Иногда признаком СКП считают стойкую тахикардию, сохраняющуюся после нормализации волемии.

Попытки определить диагностические критерии СКП путем инвазивного изучения ЦГД крайне немногочисленны. Для оценки насосной функции

сердца предложен оригинальный показатель «производительность сердца, обусловленная постнагрузкой» (ПСОП, %), от англ. afterload-related cardiac performance, отражающий степень увеличения СВ в ответ на уменьшение постнагрузки ЛЖ в результате уменьшения ОПСС [17]. Этот показатель вычисляется как процентное отношение измеренного СВ к должному при реальном ОПСС СВ, рассчитанному по специальной формуле. Риск летальности возрастает, если ПСОП составляет менее 80%.

Еще одной попыткой верифицировать развитие СКП на основе инвазивного мониторинга явилась валидизация одного из параметров, определяемых при транспульмональной термодилуции (ТПТД) в рамках технологии Picco, – индекса функции сердца (ИФС). ИФС вычисляется как отношение СИ к индексу глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО), который при ТПТД является показателем преднагрузки. ИФС, таким образом, отражает эффективность вклада изменений преднагрузки в общую насосную функцию сердца. Авторы, изучавшие ИФС при сепсисе, подчеркнули, что его диагностическая ценность не уступает ФИЛЖ, определенной при ЭхоКГ, и индексу ударной работы ЛЖ, рассчитываемому на основе измерений с помощью катетера Свана – Ганца [15]. Мы также располагаем данными, подтверждающими пригодность параметров ТПТД для выявления ранних признаков СКП [1, 3]. Описана информативность показателей ТПТД при целенаправленной терапии сепсиса и острого респираторного дистресс-синдрома [4].

Таким образом, можно констатировать многообразие используемых диагностических критериев СКП и отсутствие единого общепринятого определения этого патологического состояния. В самом общем смысле СКП – персистирующее полиэтиологичное нарушение функции миокарда, сохраняющееся после нормализации волемического статуса. Патогенез СКП, несомненно, комплексный, а функционально она может проявляться как систолическая или/и диастолическая дисфункция, т. е. аналогично сердечной недостаточности протекать со сниженной или нормальной ФИЛЖ. Понимание этой особенности СКП чрезвычайно важно, так как многие клиницисты однозначно трактуют СКП как снижение ФИЛЖ, что приводит к недооценке частоты этого патологического состояния и его роли в неблагоприятных исходах тяжелого сепсиса.

Патогенез СКП. В основе патофизиологии СКП лежит комплекс функциональных, молекулярных, метаболических и структурных механизмов, которые играют как самостоятельную патогенетическую роль, так и могут усугублять друг друга [5, 7, 8, 11].

Одно из направлений ранних экспериментальных работ заключалось в изучении возможной роли в патогенезе СКП глобальной ишемии миокарда в результате снижения коронарного кровотока. В дальнейшем выраженное снижение коронарной перфузии при сепсисе не нашло подтверждения.

Тем не менее современные авторы вновь вернулись к «коронарогенной» гипотезе патогенеза СКП. Указывают, что нарушения миокардиальной микросудистой циркуляции и проницаемости в результате плейотропных эффектов провоспалительных факторов в сочетании с сократительной гиперфункцией, характерной для ранней стадии сепсиса, могут обусловить развитие гибернации миокарда (обратимое нарушение локальной сократимости), играющей в определенной степени защитную роль. Кроме того, продолжают обсуждать возможность в отдельных клинических ситуациях значимого снижения коронарных перфузионных градиентов в результате вазодилатации, обусловленной гиперпродукцией оксида азота (NO). В настоящее время с избытком NO при сепсисе связывают еще ряд патологических эффектов: нарушение функции β -адренергических рецепторов, снижение чувствительности миокардиальных миофиломентов к Ca^{2+} , образование токсичных пероксиднитритов (из NO и супероксидных анионов), усиление митохондриальной дисфункции и др.

Альтернативными «коронарогенной» гипотезе были ранние экспериментальные работы, направленные на идентификацию циркулирующих «сепсис-специфичных миокард-депрессирующих факторов». В результате серии исследований продемонстрировано, что прямым угнетающим эффектом на сердечную мышцу обладают провоспалительные цитокины: интерлейкин (ИЛ)-1b, фактор некроза опухолей (ФНО)- α , ИЛ-6, а также белки системы комплемента, бактериальный липополисахарид и др. При этом на внутриклеточном уровне миокардиальную депрессию вызывают оксидативный стресс, митохондриальная дисфункция и биомолекулы, образование которых регулируется толл-подобными рецепторами, а также другие биомолекулы, реализующие патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (ПАМП). В последние годы все активнее изучаются патогенетические механизмы СКП, опосредованные так называемыми «опасность/повреждение-ассоциированными молекулярными паттернами» (ОАМП/ПАМП) – биомолекулами, инициирующими неинфекционный воспалительный ответ. ОАМП/ПАМП на внутриклеточном уровне могут действовать синергически с ПАМП. Важную роль в развитии СКП играет нарушение функции кальциевых каналов со снижением внутриклеточной концентрации Ca^{2+} .

В патогенезе СКП определенное значение имеют нейрогуморальные факторы: дисрегуляция адренорецепторов и кардиодепрессивные эффекты эндотелина-1. При сепсисе также продемонстрирован ускоренный глиальный и нейрональный апоптоз в вегетативных центрах регуляции сердечной деятельности.

Митохондриальная дисфункция при СКП проявляется нарушением строения органелл, повреждением митохондриальной ДНК, увеличением проницаемости, снижением оксидазной активности

цитохрома С и др. В результате нарушаются окисление незастерефированных жирных кислот и продукция митохондриальных активных форм кислорода. Вклад в митохондриальную дисфункцию вносит характерный для сепсиса биохимический гипотиреозидизм (снижение уровня трийодтиронина). Нарушение функции органелл сопровождается снижением синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) и истощением биоэнергетики кардиомиоцитов. Это может привести к гибернации миокарда и ускорить апоптоз, хотя роль последнего в патогенезе СКП остается предметом дискуссии.

Наиболее типичными морфологическими изменениями при СКП являются интерстициальный отек миокарда, лейкоцитарная инфильтрация и признаки воспаления. Развитие очагов некроза для СКП нехарактерно, их обнаружение на аутопсиях связывают с применением сверхвысоких доз катехоламинов. Отсутствие при СКП некроза и выраженного апоптоза кардиомиоцитов подтверждается обратимым характером тяжелых функциональных нарушений сердечной деятельности, если больной выживает.

Крайне сложный патогенез СКП остается изученным не в полной мере. Можно полагать, что недостаточный интерес к этой проблеме до недавнего времени поддерживался концепцией о редкой выявляемости и обратимости СКП, которая, по данным ряда исследователей, не влияла на выживаемость при сепсисе. В течение последних лет в результате совершенствования мер диагностики стало очевидным, что СКП распространена значительно шире и имеет явно неблагоприятное прогностическое значение.

За последние годы мы выполнили ряд целенаправленных исследований, посвященных выявлению СКП и оценке ее прогностической роли при тяжелом абдоминальном или урогенном сепсисе [1–3]. Полученные результаты позволяют обсудить ряд важных аспектов проблемы СКП.

НУП В-типа при тяжелом сепсисе и септическом шоке

Первые сообщения о резком повышении содержания НУП В-типа в крови больных с сепсисом появились в начале 2000-х годов, однако авторы не смогли убедительно связать это повышение с дисфункцией миокарда. По мере накопления научной информации сформировалось мнение об информативности НУП В-типа (BNP) как маркеров СКП [10]. Показано, что повышенный уровень биомаркеров является предиктором летального исхода. Более того, сообщали, что степень повышения НУП В-типа в течение интенсивного лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) может быть предиктором не только 90-суточной летальности, но и 5-летней выживаемости. При этом исследователи отмечали вариабельность данных и подчеркивали необходимость дальнейших уточняющих исследований. До настоящего времени однозначно не установлена степень повышения НУП

В-типа, указывающая на высокий риск осложнений и/или летального исхода. Остаются предметом определенной дискуссии и причины прироста этих гормональных субстанций в рассматриваемой клинической ситуации.

При анализе результатов определения неактивной части предшественника BNP (NT-proBNP) установили, что в течение 1-й нед. пребывания больных в ОРИТ уровень NT-proBNP значительно превышал 450 пг/мл, который считают верхней границей нормы (результаты исследования будут опубликованы в журнале «Патология кровообращения и кардиохирургия» в 2020 г.). У выживших больных уровень биомаркера, оставаясь повышенным, не изменялся в течение исследования (рис. 1), а у умерших прогрессивно увеличивался, достигая в отдельных наблюдениях 30 000–35 000 пг/мл.

Предикторная способность биомаркера в отношении летальных исходов проявлялась начиная с 3–4-х сут: отношение шансов (ОШ) 1,0002; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,0000–1,0003 (0,0014); площадь под ROC-кривой (ППК) 0,708 ($p = 0,0041$). На риск летальности указывали значения NT-proBNP $> 3\,450$ пг/мл с чувствительностью 63,6% и специфичностью 66,7%. На 7–8-е сут в ОРИТ уровень биомаркера продолжал быть предиктором летальности: ОШ 1,0002; 95%-ный ДИ 1,0000–1,0004 ($p = 0,0001$). Значение > 5100 пг/мл предсказывало летальный исход с чувствительностью 65,6% и специфичностью 88,2% (ППК 0,805; $p < 0,0001$). С большей чувствительностью и специфичностью, чем абсолютные значения NT-proBNP, на высокий риск летальности указывала динамика биомаркера в течение 7–8 сут нахождения в ОРИТ. Прирост уровня биомаркера на 300 пг/мл и более предсказывал летальный исход с чувствительностью 76,5% и специфичностью 84,4% (ОШ 0,9997; 95%-ный ДИ 0,9995–1,0000; $p < 0,0001$; ППК 0,858; $p < 0,0001$). Установленные нами пороговые значения NT-proBNP оказались близки к уровням биомаркера ($> 3\,500 \dots > 5\,000$ пг/мл), указывающим на повышенный риск летальности в других исследованиях [10].

На отдельных этапах исследования уровень биомаркера слабо или умеренно коррелировал

($\rho = 0,329$ – $0,448$; $p < 0,02$) с лактаемией, средним артериальным давлением ($АД_{ср}$), частотой сердечных сокращений (ЧСС), инотропным и вазоактивно-инотропным индексами (ВИИ). Наиболее выраженными были связи между NT-proBNP и ПКТ ($\rho = 0,744$; $p < 0,0001$) и SOFA ($\rho = 0,568$; $p < 0,0004$).

Прямые корреляционные связи между значениями NT-proBNP и показателями тяжести сепсиса – оценкой по SOFA, ПКТ и лактаемией – дают основания обсудить негемодинамические этиопатогенетические факторы повышенной секреции НУП В-типа, тем более что уровень этих биомаркеров может быть повышен у больных с нормальной функцией ЛЖ, а на взаимосвязь уровня НУП В-типа и тяжести сепсиса указывает ряд исследований. На начальном этапе изучения проблемы предполагали возможную роль экспрессии гена, регулирующего синтез BNP под влиянием ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО. Указывали на возможность стимуляции выработки BNP ангиотензином II, эндотелином-1 и катехоламинами. В настоящее время убедительно продемонстрирована связь повышенного уровня провоспалительного ИЛ-18 и миокардиального синтеза BNP. Получили подтверждение данные о возможной экспрессии гена, регулирующего синтез BNP, под влиянием липополисахарида грамотрицательных бактерий. Показано, что введение эндотоксина кишечной палочки здоровым добровольцам сопровождается повышением содержания NT-proBNP в плазме. Вместе с тем появляется все больше оснований связывать прирост НУП В-типа при сепсисе с гемодинамическими нарушениями и различными проявлениями миокардиальной дисфункции. Показано, что биомаркеры при сепсисе и септическом шоке ассоциированы с различными проявлениями СКП: снижением ФИЛЖ, уменьшением ударного объема ЛЖ и СИ. В различные сроки после поступления больных в ОРИТ выявлены корреляции между уровнями BNP или NT-proBNP и конечно-диастолическим объемом ЛЖ, давлениями в малом круге кровообращения, ЭхоКГ-признаками диастолической дисфункции ЛЖ, $АД_{ср}$ и др. Мы также отметили обратную корреляцию между NT-proBNP и $АД_{ср}$, которая проявлялась начиная с

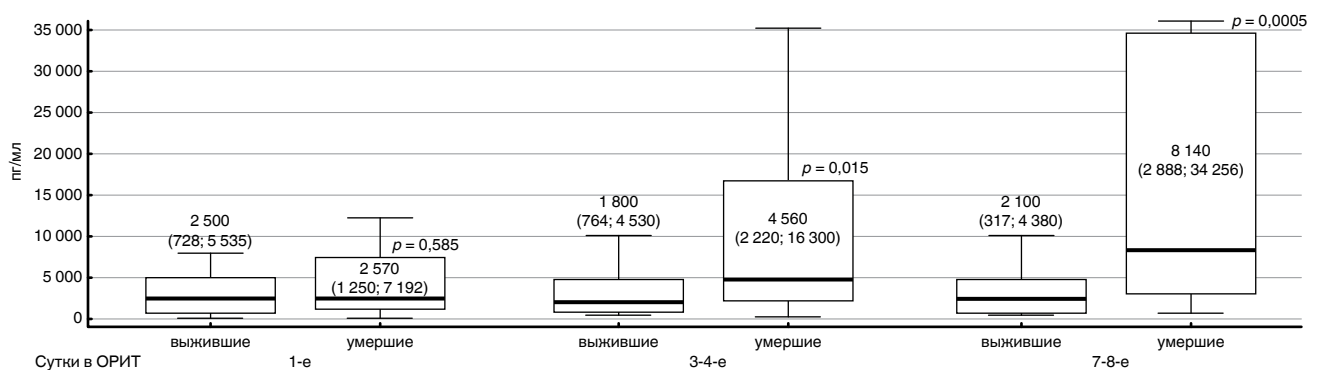


Рис. 1. Уровень NT-proBNP у выживших и умерших больных с тяжелым сепсисом

Fig. 1. NT-proBNP level in survivors and deceased patients with severe sepsis

3-х сут интенсивного лечения. Наконец, у больных с сепсисом продемонстрирована тесная корреляция между NT-proBNP и кардиоспецифическим тропонином Т. Детерминированность прироста NT-proBNP именно миокардиальной дисфункцией подтверждается связью биомаркера с инотропным индексом. Начиная с 3–4-х сут NT-proBNP был ассоциирован с потребностью в инотропных препаратах: ОПШ 1,0001, 95%-ный ДИ 1,000–1,0002, $p < 0,0059$; NT-proBNP $> 5\,250$ пг/мл с чувствительностью 76,9% и специфичностью 79,0% выделял больных, получающих инотропы (адреналин, допамин, добутамин). Ассоциированность с ВИИ, учитывающим использование норадреналина, была выражена значительно слабее.

Таким образом, есть основания полагать, что повышение содержания NT-proBNP до определенного уровня (например, 3 000–4 000 пг/мл, что предсказывает неблагоприятный исход) может явиться показанием к назначению симпатомиметических препаратов с более выраженным, чем у норадреналина, инотропным эффектом. Можно предположить, что стимуляция синтеза BNP при сепсисе определяется относительным увеличением нагрузки на миокард за счет кардиодепрессивных эффектов комплекса провоспалительных факторов, токсемии и других этиопатогенетических звеньев СКП.

Гемодинамические проявления СКП при инвазивном исследовании ЦГД

Вопрос о наиболее информативных ранних диагностических признаках СКП, создающих показания к дополнительным мерам интенсивного лечения, остается открытым. Изучив ЦГД с помощью ТПТД в 1–2-е и 4-е сут пребывания больных в ОРИТ, установили, что на отдельных этапах предикторами летальности могут являться различные параметры [1, 3], но устойчивую предикторную значимость, проявившуюся в течение всего периода наблюдения, имели только СИ, ПСОП, глобальная фракция изгнания сердца (ГФИС) и ИФС. Однако разделительная способность и пороговые значения этих показателей по данным ROC-анализа варьировались (табл. 1). Можно отметить, что модель на основе СИ предсказывала благоприятный прогноз

только при значениях показателя, близких к верхней границе нормы (особенно на 4-е сут пребывания в ОРИТ), причем соотношение чувствительности и специфичности прогноза нельзя было признать хорошим. Для моделей на основе ПСОП и ГФИС в течение исследования было характерно заметное возрастание уровня пороговых значений. Например, в 1–2-е сут интенсивной терапии сепсиса низкий риск летальности имели больные с уровнем ПСОП $> 83\%$, а на 4-е $> 86\%$. Аналогично возрастало значение ГФИС, свидетельствовавшее о благоприятном прогнозе. В результате чувствительность и специфичность прогноза чаще всего находились на уровне менее 70%. Вполне очевидно, что «нестабильность» значения показателя, разделяющего больных с благоприятным и неблагоприятным исходом, затрудняет его использование в качестве диагностического критерия СКП и «целевого показателя» при корректирующих мерах. Единственным показателем, обеспечившим стабильность пороговых значений, был ИФС, причем сбалансированность и уровень чувствительности и специфичности были вполне удовлетворительными, превышая 70%.

Анализируя формулу расчета ИФС (СИ/ИГКДО), можно отметить, что этот показатель схож с насосным коэффициентом ЛЖ, рассчитываемым как отношение ударной работы ЛЖ к конечно-диастолическому давлению в ЛЖ. Насосный коэффициент ЛЖ, отражая соотношение систолической функции ЛЖ и уровня преднагрузки, описывает эффективность работы сердца по закону Франка – Старлинга. Реализация этого фундаментального свойства сердечной мышцы зависит как от уровня собственно преднагрузки, так и от сократительной способности миофибрилл. Если рассмотреть ИФС как подобие насосного коэффициента ЛЖ, есть основания констатировать, что этот параметр при сепсисе отражает не только систолическую функцию сердца, но и эффективность реализации преднагрузки, зависящей от процесса расслабления миокарда. Снижение диастолической податливости при нарушении расслабления желудочков сердца (диастолическая дисфункция) является характерным признаком СКП. Можно предположить, что

Таблица 1. Разделительная способность показателей ЦГД в отношении риска летальности на протяжении первых четырех суток пребывания в ОРИТ (ROC-анализ)

Table 1. Separation ability of central hemodynamic indices in relation to mortality risk during the first four days of stay in ICU (ROC analysis)

Показатели	Сутки	ППК	p	ПЗ	Чувствительность, %	Специфичность, %
СИ	1–2-е	0,748	0,0010	$\leq 3,655$	73,68	75,00
	4-е	0,707	0,0057	$\leq 3,773$	68,42	65,12
ПСОП	1–2-е	0,740	0,002	$\leq 83,3\%$	66,7	69,0
	4-е	0,749	0,0001	$\leq 86,412$	73,68	62,79
ГФИС	1–2-е	0,749	0,0004	$\leq 24,855$	63,16	68,18
	4-е	0,690	0,0118	$\leq 26,385$	63,16	60,47
ИФС	1–2-е	0,708	0,0097	$\leq 5,793$	73,68	70,45
	4-е	0,753	0,0009	$\leq 5,746$	78,95	72,09

значение ИФС отражает достаточно раннюю стадию СКП, когда снижение диастолической растяжимости миокарда еще не сопровождается явным ухудшением систолической функции.

Проявлением диастолической дисфункции при СКП может явиться отсутствие стабилизации кровообращения («нереспондеры») при попытке эффективно увеличить преднагрузку за счет быстрой инфузии. Наши предварительные результаты показали, что ИФС и объем инфузии, использованной для первой фазы интенсивной терапии сепсиса, прямо коррелируют (рис. 2).

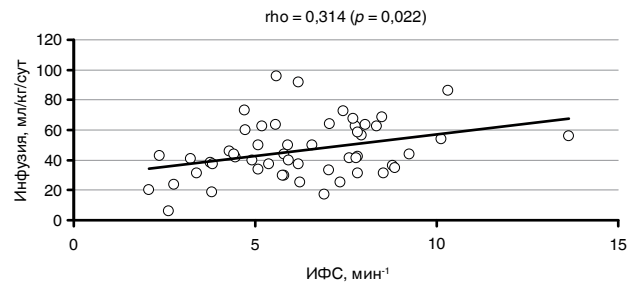


Рис. 2. Прямая корреляция между ИФС и объемом инфузии в 1-е сут пребывания в ОРИТ

Fig. 2. Direct correlation between CFI and the volume of infusion on the 1st day of stay in ICU

Таким образом, с помощью ТПТД можно выявить ряд ранних гемодинамических предикторов летального исхода тяжелого сепсиса. Совместный анализ СИ и относительного показателя ПСОП, характеризующего адекватность прироста производительности сердца в ответ на снижение постнагрузки, показал, что недостаточно повышенный при сепсисе СВ, формально находящийся в пределах физиологической нормы, может быть признаком СКП. ПСОП вполне пригоден для скрининга больных с нарушениями насосной функции сердца, но, как показал ROC-анализ, менее применим в качестве «целевого показателя» в процессе нескольких суток интенсивной терапии. Более перспективным представляется ИФС, определенное значение которого может явиться ранним признаком СКП и возможным «целевым показателем» для мер интенсивной терапии.

Кислород-транспортная функция (КТФ) у больных с разными исходами сепсиса

Учитывая попытки определить СКП через показатели КТФ, в небольшом пилотном исследовании проанализировали параметры КТФ в 1-е сут интенсивной терапии у выживших и умерших больных. Каких-либо отличий в уровне доставки (DO_2I), потребления (VO_2I) и коэффициенты экстракции O_2 не отметили (табл. 2). Вместе с тем в 1-е сут пребывания в ОРИТ выявили тесную корреляционную связь между DO_2I и VO_2I у больных с неблагоприятным исходом сепсиса (рис. 3). Такая тесная прямая зависимость VO_2I от DO_2I может свидетельствовать о «транспорт-зависимом» потреблении O_2 , которое проявляется при особо тяжелом течении сепсиса.

Таблица 2. Показатели КТФ в первые сутки пребывания в ОРИТ у больных с благоприятным и неблагоприятным исходом сепсиса ($M \pm m$)

Table 2. OTF indices on the first day of stay in ICU in patients with a favorable and unfavorable outcome of sepsis ($M \pm m$)

Показатели	Выжившие	Умершие	p
DO_2I , мл/(мин · м ²)	533,8 ± 24,5	519,1 ± 45,8	0,758
VO_2I , мл/(мин · м ²)	125,2 ± 6,3	138,7 ± 16,6	0,356
КЭ, %	24,1 ± 1,15	26,70 ± 2,15	0,242

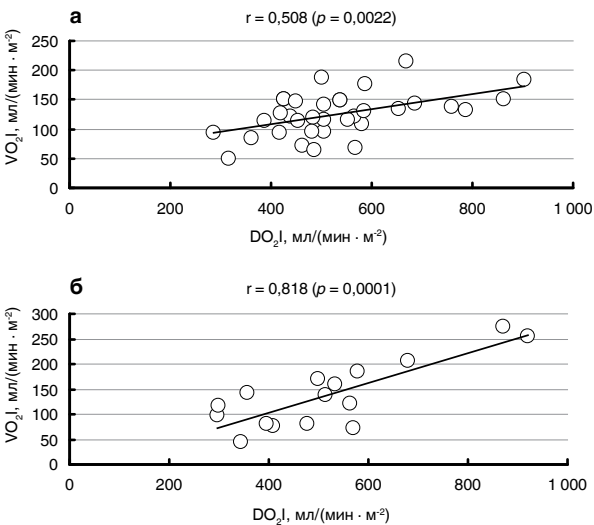


Рис. 3. Корреляции между DO_2I и VO_2I в первые сутки пребывания в ОРИТ в группах выживших (а) и умерших (б) больных

Fig. 3. Correlation between DO_2I and VO_2I on the first day of stay in the ICU in the groups of survivors (a) and deceased (b) patients

Вместе с тем, исходя из современных представлений о важнейшей роли нарушений микроциркуляции в формировании тканевой гипоксии при сепсисе, не приходится ожидать предикторной значимости показателей DO_2I и VO_2I , напрямую зависящих от СВ. Как известно, попытки улучшить исходы сепсиса, увеличивая DO_2I и СВ до супранормальных значений [$СИ > 4,5$ мл/(мин · м²)], не увенчались успехом. Тем не менее полагаем, что не следует и недооценивать потенциальную возможность усугубления тканевой гипоксии за счет «критического» снижения DO_2I .

Полагаем, что в условиях «транспорт-независимого» потребления O_2 при нарушениях микроциркуляции и его сниженной периферической экстракции, характерных для сепсиса, повышение DO_2I не способно благоприятно влиять на тканевой метаболизм. Однако при снижении DO_2I до определенного уровня может сформироваться «транспорт-зависимое» потребление O_2 , когда неадекватный потребностям организма СВ будет усугублять тканевую гипоксию.

Из этого следует, что, не имея в реальных клинических условиях возможности точно оценить адекватность DO_2I реальной возможности его экстрак-

ции в тканях, клиницист должен уделять внимание не только поддержанию АД_{ср}, но и оптимизации ЦГД, при необходимости прибегая не только к вазопрессорным, но и к инотропным препаратам. Такой подход к выбору мер интенсивной терапии вполне согласуется с данными метаанализов, выявивших ассоциированность назначения инотропных лекарственных средств со снижением летальности при сепсисе.

Возрастные особенности ЦГД при сепсисе

Еще одним малоизученным аспектом СКП являются ее особенности у больных пожилого и старческого возраста, хотя последний является общепризнанным фактором, отягощающим течение различных заболеваний. В течение последних лет появились фундаментальные публикации, посвященные гериатрическим аспектам эпидемиологии, иммунологии и патофизиологии сепсиса. Важно, что возрастные функциональные изменения кардиогемодинамики могут не проявляться в покое и манифестироваться при нагрузке, экстракардиальных заболеваниях и в других стрессовых ситуациях. Вместе с тем в протоколах коррекции гемодинамических нарушений при сепсисе и септическом шоке отсутствуют какие-либо специальные рекомендации для больных пожилого и старческого возраста, в том числе при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

Изучив ЦГД у больных с сепсисом в возрасте 22–83 лет, отметили ряд возраст-детерминированных особенностей [2]. В 1-е сут пребывания больных в ОРИТ пожилой возраст оказался достоверным предиктором патологического уровня ряда показателей кровообращения: СИ [$< 2,5 \text{ л/}(\text{мин} \cdot \text{м}^2)$], ГФИС ($< 20\%$), ИГКДО ($> 860 \text{ мл/м}^2$), ИОПСС ($> 2400 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^2$) и др.

Наиболее выраженной была предикторная способность возраста в отношении снижения ИФС: ОШ 1,1817, 95%-ный ДИ 1,0642–1,3121 ($p < 0,0001$). Важную роль этого показателя при диагностике СКП обсуждали выше. ИФС находился с возрастом в выраженной обратной связи ($\rho = -0,681$; $p < 0,0001$). Возраст более 62 лет предсказывал снижение ИФС $< 4,5 \text{ мин}^{-1}$ с чувствительностью 90,9% и специфичностью 90,7% (ППК 0,932; $p < 0,0001$). Такое снижение ИФС указывало на ухудшение реализации преднагрузки у больных старшего возраста. Для правильного понимания этого феномена необходимо принять во внимание возрастные изменения сердечно-сосудистой системы.

Для стареющего миокарда характерно увеличение размера кардиомиоцитов и связанного с ними матрикса фибробластов, что приводит к увеличению массы и утолщению стенки ЛЖ. Вместе с тем в результате апоптоза, а в ряде случаев некроза, общее количество кардиомиоцитов уменьшается. Гипертрофия миокарда прогрессирует в ответ на увеличение постнагрузки ЛЖ в результате утолщения артериальной стенки и увеличения ее жесткости. При уплотнении стенок артерий эластического типа

повышается скорость распространения пульсовой волны и происходит раннее (в конце систолы) возвращение отраженной волны обратно к восходящей аорте. В результате не только возрастает постнагрузка ЛЖ, но и снижается коронарная перфузия, что приводит к дополнительным изменениям в миокарде.

Повышенная постнагрузка требует удлинения систолы ЛЖ, что обеспечивается удлинением потенциала действия и возрастающим внутриклеточным транспортом Ca^{2+} . Вместе с тем снижается АТФ-азная активность миозина и изменяется структура сократительного комплекса кардиомиоцитов, что уменьшает скорость сокращения. При удлинении систолы укорачивается диастола, снижается скорость раннего диастолического наполнения, что в сочетании с повышенной жесткостью миокарда требует увеличения позднего (предсердное) диастолического наполнения желудочков.

Все вышеописанные процессы реализуются в возрастной диастолической дисфункции сердца, когда поддержание ударного выброса происходит за счет неадекватно повышенных давлений наполнения желудочков, т. е. нарушена реализация преднагрузки. Например, у пожилых больных ишемической болезнью сердца (ИБС) зарегистрированы значительно более высокие, чем у молодых пациентов, давление в правом предсердии и заклинивающее давление в легочной артерии при одном и том же уровне СИ.

Таким образом, есть основания полагать, что СКП, для которой характерна диастолическая дисфункция, на фоне инволюционных процессов в миокарде будет протекать особенно тяжело, что и подтвердило не только снижение ИФС, но и возрастная детерминированность нарушений насосной функции сердца с СИ $< 2,5 \text{ л/}(\text{мин} \cdot \text{м}^2)$ и крайне низкими значениями ГФИС ($< 20\%$).

Кроме того, у гериатрических больных уменьшается ответ на стимуляцию β_1 -адренорецепторов, изменяются рефлекторные реакции кровообращения при гиповолемии, снижаются эффекты симпатомиметических лекарственных средств, что может ограничивать эффективность лечебных мер при сепсисе. Обсуждая использование симпатомиметиков, обладающих положительным хронотропным эффектом, следует учитывать, что инволюционные процессы в проводящей системе сердца, снижение чувствительности и количества адренорецепторов в миокарде сопровождаются урежением ЧСС, что на фоне диастолической дисфункции начинает играть адаптационную роль и обеспечивает лучшее наполнение ЛЖ. В этой связи, вероятно, у гериатрических больных с сепсисом следует обращать особое внимание на профилактику и коррекцию тахикардии, возможно, с помощью блокаторов β_1 -адренергических рецепторов.

Наряду с функциональными и морфологическими изменениями в миокарде и артериальной стенке, с возрастом увеличивается частота сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. У обследован-

ных больных старше 62 лет по сравнению с более молодыми чаще чем в 6 раз ($p < 0,001$) диагностировали гипертоническую болезнь и чаще чем в 8 раз ($p < 0,001$) – ИБС и постинфарктный кардиосклероз, которые, несомненно, могли играть роль в нарушении сердечной функции при сепсисе.

Наиболее важные в практическом аспекте особенности кровообращения при сепсисе у больных пожилого и старческого возраста можно резюмировать следующим образом:

- возрастные изменения миокарда (гипертрофия, повышенная жесткость, склеротические процессы) предрасполагают к диастолической дисфункции, усугубляющейся в результате СКП, при этом снижается способность сердца адекватно реагировать на активную инфузионную «реанимацию», возрастает вероятность декомпенсации сердечной деятельности;

- для стареющего сердца характерна тенденция к брадикардии, имеющая при гипертрофии и повышенной жесткости миокарда адаптационное значение, поэтому следует предупреждать и корригировать тахикардию, характерную для сепсиса и усугубляющуюся при назначении симпатомиметических препаратов;

- инволюционные процессы в проводящей системе сердца, снижение количества и чувствительности β_1 -адренорецепторов обуславливают сниженную чувствительность к инотропным симпатомиметическим препаратам, что может потребовать увеличения их дозировок;

- возрастные изменения артериальных стенок, прогрессирующая эндотелиальная дисфункция, нарушения вегетативной регуляции и сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания утяжеляют течение сепсиса;

- высокая вероятность нарушений кардиогемодинамики и плохой прогноз сепсиса у больных пожилого и старческого возраста требуют расширения мониторинга (ЭхоКГ, ТПТД) и своевременного назначения патогенетически обоснованных лечебных мер.

Заключение

Можно констатировать, что в настоящее время существует большой разрыв между обширными экспериментальными данными и глубокими теоретическими представлениями об этиопатогенезе СКП и крайне «сдержанными» клиническими рекомендациями по использованию препаратов инотропного действия (добутамин, левосимендан) у больных со стойкой гипоперфузией. В клинических работах, посвященных СКП, анестезиологи-реаниматологи, как правило, обсуждают те или иные варианты миокардиальной дисфункции, избегая термина «сердечная недостаточность». Кардиологи, напротив, рассматривают сепсис в качестве одной из основных причин острой сердечной недостаточности, что нашло отражение в Европейских рекомендациях по

диагностике и лечению сердечной недостаточности (2016). В этом же медицинском документе сформулировано положение о сердечной недостаточности с нормальной или умеренно сниженной ФИЛЖ, для которой характерна диастолическая дисфункция миокарда. Последняя проявляется, в частности, тем, что ударный выброс сердца обеспечивается за счет патологически повышенного уровня давления наполнения желудочков. Рискнем предположить, что современный уровень развития кардиологии и реаниматологии позволяет пересмотреть традиционные представления о СКП как о редком синдроме, характерном в основном для больных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, и начать ее рассматривать как вариант острой сердечной недостаточности, типичный для тяжелого сепсиса. Важно учитывать, что при острой сердечной недостаточности не только создаются условия снижения доставки кислорода к органам и тканям, но и нарушаются метаболические и функциональные процессы в самой сердечной мышце.

Обсуждая СКП, необходимо четко понимать, что дисфункция миокарда может проявляться не уменьшением его систолической функции (снижение ФИЛЖ), а повышенным конечно-диастолическим давлением (КДД) в желудочках на фоне сниженной сократимости (диастолическая дисфункция). Часто не принимают в расчет, что неадекватный прирост КДД, повышая интрамиокардиальное давление, может значимо редуцировать диастолическую коронарную перфузию и доставку кислорода к кардиомиоцитам. В результате усугубляется нарушение сократимости, происходит дальнейшее повышение КДД и порочный круг патологических изменений замыкается. В свете этих представлений можно уверенно пересмотреть взгляд на симпатические β_1 -агонисты как препараты «последнего ряда», всегда опасные для миокардиального баланса кислорода, и, соответственно, вызывающие неблагоприятные побочные эффекты. Такие опасения вполне оправданы для назначения высоких и сверхвысоких дозировок этих лекарственных средств больным в терминальном состоянии. Если терапевтические дозы β_1 -миметиков назначаются своевременно и по адекватно установленным показаниям, улучшая сократимость миокарда и снижая КДД, коронарная перфузия возрастает, доставка кислорода к кардиомиоцитам увеличивается, что с избытком компенсирует энергозатраты на обеспечение возросшей сократимости. С другой стороны, при определенных вариантах нарушений ЦГД улучшение баланса кислорода может быть достигнуто с помощью β_1 -агонистов, не только снижающих сократимость, но и удлиняющих период коронарной перфузии. При этом оптимизация биоэнергетики может положительно сказаться на инотропизме сердечной мышцы. Поэтому чрезвычайно важной прикладной задачей является уточнение показаний к назначению при сепсисе тех или иных кардиотропных лекарственных средств, корригирующих проявления СКП.

Полагаем, что углубление представлений о СКП, оптимизация мер ее диагностики и лечения могут

сыграть важную роль в улучшении результатов интенсивной терапии сепсиса.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов И. А., Тюрин И. Н., Раутбарт С. А. Ранние гемодинамические предикторы летального исхода абдоминального сепсиса // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2018. - Т. 15, № 2. - С. 6-15. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-2-6-15>.
2. Раутбарт С. А., Тюрин И. Е., Шурыгин С. Н. и др. Возрастные особенности центральной гемодинамики при сепсисе // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. - 2019. - № 4. - С. 88-97.
3. Тюрин И. Н., Раутбарт С. А., Козлов И. А. Ранние особенности кровообращения у больных с неблагоприятным исходом абдоминального сепсиса (предварительное сообщение) // Общая реаниматология. - 2017. - Т. 13, № 3. - С. 13-24. [doi:10.15360/1813-9779-2017-3-13-24](https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-3-13-24).
4. Хромачева Н. О., Фот Е. В., Кузьков В. В. и др. Целенаправленная дегидратационная терапия при сепсисе и остром респираторном дистресс-синдроме под контролем вольметрического мониторинга гемодинамики // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2019. - Т. 16, № 6. - С. 6-15. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-6-6-15>.
5. Beesley S. J., Weber G., Sarge T. et al. Septic Cardiomyopathy // Crit. Care Med. - 2018. - Vol. 46, № 4. - P. 625-634. [doi: 10.1097/CCM.0000000000002851](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002851).
6. Belletti A., Benedetto U., Biondi-Zoccai G. et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials // J. Crit. Care. - 2017. - Vol. 37. - P. 91-98. [doi: 10.1016/j.jcrc.2016.08.010](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.08.010).
7. Ehrman R. R., Sullivan A. N., Favot M. J. et al. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature // Crit. Care. - 2018. - Vol. 22, № 1. - P. 112. [doi: 10.1186/s13054-018-2043-8](https://doi.org/10.1186/s13054-018-2043-8).
8. Fenton K. E., Parker M. M. Cardiac function and dysfunction in sepsis // Clin. Chest Med. - 2016. - Vol. 37, № 2. - P. 289-298. [doi: 10.1016/j.ccm.2016.01.014](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.01.014).
9. Greenwood J. C., Orloski C. J. End Points of Sepsis Resuscitation // Emerg. Med. Clin. North Am. - 2017. - Vol. 35, № 1. - P. 93-107. [doi: 10.1016/j.emc.2016.09.001](https://doi.org/10.1016/j.emc.2016.09.001).
10. Kakoullis L., Giannopoulou E., Papachristodoulou E. et al. The utility of brain natriuretic peptides in septic shock as markers for mortality and cardiac dysfunction: a systematic review // Int. J. Clin. Pract. - 2019. - Vol. 73, № 7. - P. e13374. [doi:10.1111/ijcp.13374](https://doi.org/10.1111/ijcp.13374).
11. Martin L., Derwall M., Al Zoubi S. et al. The septic heart: current understanding of molecular mechanisms and clinical implications // Chest. - 2019. - Vol. 155, № 2. - P. 427-437. [doi: 10.1016/j.chest.2018.08.1037](https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.08.1037).
12. Nguyen H. B., Jaehne A. K., Jayaprakash N. et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMISe, and ARISE // Crit. Care. - 2016. - Vol. 20, № 1. - P. 160-176. [doi: 10.1186/s13054-016-1288-3](https://doi.org/10.1186/s13054-016-1288-3).
13. Parker M. M., Shelhamer J. H., Bacharach S. L. et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock // Ann. Intern. Med. - 1984. - Vol. 100, № 4. - P. 483-490. [10.7326/0003-4819-100-4-483](https://doi.org/10.7326/0003-4819-100-4-483).
14. Rhodes A., Evans L. E., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 // Intens. Care Med. - 2017. - Vol. 43, № 3. - P. 304-377. [doi: 10.1007/s00134-017-4683-6](https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6).
15. Ritter S., Rudiger A., Maggiorini M. Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study // Crit. Care. - 2009. - Vol. 13, № 4. - P. R133-R143. [doi: 10.1186/cc7994](https://doi.org/10.1186/cc7994).
16. Weisel R. D., Vito L., Dennis R. C. et al. Myocardial depression during sepsis // Am. J. Surg. - 1977. - Vol. 133, № 4. - P. 512-521. PMID: 848686.
17. Werdan K., Oelke A., Hettwer S. et al. Septic cardiomyopathy: hemodynamic quantification, occurrence, and prognostic implications // Clin. Res. Cardiol. - 2011. - Vol. 100, № 8. - P. 661-668. [doi: 10.1007/s00392-011-0292-5](https://doi.org/10.1007/s00392-011-0292-5).

REFERENCES

1. Kozlov I.A., Tyurin I.N., Rautbart S.A. Early hemodynamic predictors of lethal outcomes of abdominal sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 2, pp. 6-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-2-6-15>.
2. Rautbart S.A., Tyurin I.E., Shurygin S.N. et al. Age-associated specific parameters of central hemodynamics in sepsis. *Vestnik Intensivnoy Terapii Im. A.I. Saltanova*, 2019, no. 4, pp. 88-97. (In Russ.)
3. Tyurin I.N., Rautbart S.A., Kozlov I.A. Early specific features of blood circulation in patients with unfavorable abdominal sepsis outcome (preliminary report). *Obschaya Reanimatologiya*, 2017, vol. 13, no. 3, pp. 13-24. (In Russ.) [doi:10.15360/1813-9779-2017-3-13-24](https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-3-13-24).
4. Khromacheva N.O., Fot E.V., Kuzkov V.V. et al. Targeted dehydration therapy for sepsis and acute respiratory distress syndrome under the control of volumetric hemodynamic monitoring. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 6, pp. 6-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-6-6-15>.
5. Beesley S.J., Weber G., Sarge T. et al. Septic Cardiomyopathy. *Crit. Care Med.*, 2018, vol. 46, no. 4, pp. 625-634. [doi: 10.1097/CCM.0000000000002851](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002851).
6. Belletti A., Benedetto U., Biondi-Zoccai G. et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. *J. Crit. Care*, 2017, vol. 37, pp. 91-98. [doi: 10.1016/j.jcrc.2016.08.010](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.08.010).
7. Ehrman R.R., Sullivan A.N., Favot M.J. et al. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature. *Crit. Care*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 112. [doi: 10.1186/s13054-018-2043-8](https://doi.org/10.1186/s13054-018-2043-8).
8. Fenton K.E., Parker M.M. Cardiac function and dysfunction in sepsis. *Clin. Chest Med.*, 2016, vol. 37, no. 2, pp. 289-298. [doi: 10.1016/j.ccm.2016.01.014](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.01.014).
9. Greenwood J.C., Orloski C.J. End Points of Sepsis Resuscitation. *Emerg. Med. Clin. North Am.*, 2017, vol. 35, no. 1, pp. 93-107. [doi: 10.1016/j.emc.2016.09.001](https://doi.org/10.1016/j.emc.2016.09.001).
10. Kakoullis L., Giannopoulou E., Papachristodoulou E. et al. The utility of brain natriuretic peptides in septic shock as markers for mortality and cardiac dysfunction: a systematic review. *Int. J. Clin. Pract.*, 2019, vol. 73, no. 7, pp. e13374. [doi:10.1111/ijcp.13374](https://doi.org/10.1111/ijcp.13374).
11. Martin L., Derwall M., Al Zoubi S. et al. The septic heart: current understanding of molecular mechanisms and clinical implications. *Chest*, 2019, vol. 155, no. 2, pp. 427-437. [doi: 10.1016/j.chest.2018.08.1037](https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.08.1037).
12. Nguyen H.B., Jaehne A.K., Jayaprakash N. et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMISe, and ARISE. *Crit. Care*, 2016, vol. 20, no. 1, pp. 160-176. [doi: 10.1186/s13054-016-1288-3](https://doi.org/10.1186/s13054-016-1288-3).
13. Parker M.M., Shelhamer J.H., Bacharach S.L. et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann. Intern. Med.*, 1984, vol. 100, no. 4, pp. 483-490. [10.7326/0003-4819-100-4-483](https://doi.org/10.7326/0003-4819-100-4-483).
14. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 43, no. 3, pp. 304-377. [doi: 10.1007/s00134-017-4683-6](https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6).
15. Ritter S., Rudiger A., Maggiorini M. Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study. *Crit. Care*, 2009, vol. 13, no. 4, pp. R133-R143. [doi: 10.1186/cc7994](https://doi.org/10.1186/cc7994).
16. Weisel R.D., Vito L., Dennis R.C. et al. Myocardial depression during sepsis. *Am. J. Surg.*, 1977, vol. 133, no. 4, pp. 512-521. PMID: 848686.
17. Werdan K., Oelke A., Hettwer S. et al. Septic cardiomyopathy: hemodynamic quantification, occurrence, and prognostic implications. *Clin. Res. Cardiol.*, 2011, vol. 100, no. 8, pp. 661-668. [doi: 10.1007/s00392-011-0292-5](https://doi.org/10.1007/s00392-011-0292-5).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Козлов Игорь Александрович

Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М. Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии
факультета усовершенствования врачей.
129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.
E-mail: iakozlov@mail.ru

Тюрин Игорь Николаевич

Городская клиническая больница № 40 Департамента
здравоохранения г. Москвы,
кандидат медицинских наук, заместитель главного врача.
129301, Москва, ул. Касаткина, д. 7.
E-mail: tyurin.dti@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Igor A. Kozlov

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Professor of Anesthesiology and Intensive
Care Faculty for Doctors' Professional Development.
61/2, Schepkina St.,
Moscow, 129110.
Email: iakozlov@mail.ru

Igor N. Tyurin

City Clinical Hospital no. 40, Moscow Health Department,
Candidate of Medical Sciences, Deputy Head Physician.
7, Kasatkina St.,
Moscow, 129301.
Email: tyurin.dti@yandex.ru



Принципы анестезиологического обеспечения операций у пациентов, страдающих сахарным диабетом

М. И. НЕЙМАРК

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Барнаул, РФ

РЕЗЮМЕ Цель: отразить современные аспекты периоперационного ведения больных сахарным диабетом.

Результаты: коррекция уровня гликемии – основная задача предоперационной подготовки. Приведены современные подходы к решению этой задачи в ургентной и плановой хирургии, целевые параметры концентрации глюкозы в крови, критерии готовности больных к операции. Обсуждены принципы выбора метода анестезии, особенности проведения регионарной анестезии и инфузионной терапии.

Ключевые слова: гипергликемия, инсулин, микроангиопатия, нейропатия, анестезия

Для цитирования: Неймарк М. И. Принципы анестезиологического обеспечения операций у пациентов, страдающих сахарным диабетом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 59-63. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-59-63

Principles of anesthetic management of surgeries in diabetes patients

M. I. NEYMARK

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

ABSTRACT The objective: to describe the modern aspects of perioperative management of diabetes patients.

Results: glycemic level correction makes the main task of preoperative preparation. The article presents modern approaches to solving this problem in emergency and planned surgery, target parameters of blood glucose concentration, criteria of patients' readiness for surgery. The principles of choosing the anesthesia method, features of regional anesthesia, and infusion therapy are discussed.

Key words: hyperglycemia, insulin, microangiopathy, neuropathy, anesthesia

For citations: Neymark M.I. Principles of anesthetic management of surgeries in diabetes patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 2, P. 59-63. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-59-63

Для корреспонденции:

Неймарк Михаил Израилевич
E-mail: mineimark@mail.ru

Correspondence:

Mikhail I. Neymark
Email: mineimark@mail.ru

Все многочисленные определения сахарного диабета (СД) можно свести к двум вариантам. 1) И. И. Дедов и др. [1] считают, что СД – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов. 2) L. Ryden et al. [18] придерживаются мнения о том, что СД – это состояние, определяемое как повышение уровня глюкозы в крови. Со второй точкой зрения трудно согласиться, поскольку под это определение попадает и стрессиндуцированная гипергликемия – увеличение содержания глюкозы в крови больных или пострадавших (без указаний на наличие СД в анамнезе) более 8,3 ммоль/л [3]. СД и стрессиндуцированная гипергликемия – два совершенно разных состояния, различающиеся этиологией, патогенезом, клиническим течением, прогнозом и исходом. Их дифференциальная диагностика заключается в определении уровня гликированного гемоглобина, который при стрессиндуцированной гипергликемии не превышает норму.

К диагностическим критериям СД относят:

1. Уровень глюкозы крови натощак более 7 ммоль/л.

2. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) более 6%.

3. Уровень глюкозы крови более 11,1 ммоль/л через 2 ч после оральной углеводной нагрузки [5].

Выделяют 4 основные разновидности сахарного СД:

I. СД 1-го типа – нарушение углеводного обмена, вызванное деструкцией бета-клеток поджелудочной железы, обычно приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности. Может манифестировать в любом возрасте, но наиболее часто – в детском и юношеском. Выделяют две его разновидности.

А. Аутоиммунный СД. Характеризуется наличием аутоантител к различным структурам бета-клетки, инсулину, глутаматдекарбоксилазе, тирозинфосфатазе островковых клеток, ассоциацией с генами главного комплекса гистосовместимости – HLA.

В. Идиопатический СД. Также протекает с деструкцией бета-клеток, но без признаков аутоиммунного процесса (отсутствие специфических аутоантител и ассоциации с HLA-системой). Эта форма заболевания характерна для пациентов африканского и азиатского происхождения.

II. СД 2-го типа – нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее.

III. Другие специфические типы СД, включающие ряд нозологически самостоятельных форм заболевания (наследственные синдромы с моногенным типом наследования), объединенных в отдельные подтипы.

IV. Гестационный СД – любые состояния с нарушением углеводного обмена (в том числе нарушенная толерантность к глюкозе), диагностированные при беременности [4].

Численность больных СД в настоящее время достигает 425 млн, т. е. один на 11 взрослых человек. По прогнозам Международной диабетической федерации (ADF), к 2045 г. число больных достигнет 700 млн, причем более 90% из них составят пациенты с СД 2-го типа. Это обстоятельство порождает и серьезные медико-социальные проблемы, поскольку уже сейчас 10% расходов на здравоохранение приходится на лечение больных СД [11]. В США 30% пациентов, находящихся на программном гемодиализе, составляют больные с хронической диабетической болезнью почек. Каждый второй больной СД в процессе жизни нуждается в оперативном лечении и проведении анестезии, поэтому периоперационное ведение этих пациентов является важным аспектом деятельности врача анестезиолога-реаниматолога независимо от профиля специализации лечебного учреждения, в котором он работает.

Важнейшей задачей периоперационного периода является адекватное управление СД, т. е. поддержание уровня гликемии на требуемом уровне. На современном этапе он определен в пределах 6–10 ммоль/л [7]. У кардиохирургических больных, при инфаркте миокарда, неврологических заболеваниях стремятся к достижению уровня глюкозы менее 7,8 ммоль/л, но не ниже 3,9 ммоль/л. Целевой уровень HbA1c ниже 7%. Если он выше 8,5%, операцию откладывают для дальнейшей подготовки пациента [13].

В экстренных ситуациях рекомендуется коррекция гликемии введением простого инсулина в режиме малых доз путем его непрерывной внутривенной инфузии инфузодомом. Эта технология имеет очевидные преимущества перед подкожными инъекциями инсулина. В последнем варианте терапевтический эффект гормона зависит от скорости его всасывания из подкожной жировой клетчатки, что в свою очередь определяется объемной скоростью кровотока в этой зоне. В зависимости от характера подкожной циркуляции количество абсорбированного за 1 ч инсулина может измениться на 100%. Средняя начальная скорость инфузии инсулина у взрослых пациентов составляет 0,5–1,0 ед/ч. При дефиците массы тела, почечной, печеночной или хронической надпочечниковой недостаточности – менее 0,5 ед/ч. В декомпенсированном состоянии без ожирения – 2 ед/ч. При выраженной декомпенсации СД, ожирении, инфекционных осложнениях, хронической терапии стероидами и других инсулинорезистентных состояниях – 3 ед/ч. Затем скорость введения инсулина корректируется в зависимости от уровня гликемии строго по 4 извест-

ным алгоритмам [1]. Они различаются скоростью введения инсулина в зависимости от уровня гликемии. Переход с более низкого алгоритма на более высокий осуществляется тогда, когда параметры гликемии не попадают в целевой диапазон или не снижаются хотя бы на 3,3 ммоль/л.

Переход с более высокого алгоритма на более низкий производится тогда, когда появляется тенденция к гипогликемии. Гликемия ниже 3,9 ммоль/л при двукратном определении является пороговым значением глюкозы в крови, поскольку выступает в качестве предвестника тяжелой гипогликемии. В этой ситуации инфузия инсулина прекращается.

С целью профилактики гипогликемии, голодового кетоза и протеолиза необходимо переливать 5–10%-ный раствор глюкозы. Средняя скорость ее введения составляет около 5 г/ч. Если исходная гликемия у пациентов превышает 14 ммоль/л, глюкозу не вводят [2]. Инсулин и глюкозу вводят через две разные инфузионные системы, так как для достижения целевых показателей гликемии требуется раздельная коррекция скорости введения двух применяемых растворов. Кроме того, инсулин нельзя смешивать с глюкозой в одном флаконе, поскольку 50% вводимого инсулина адсорбируется на поверхности флакона, а 50% оставшегося инсулина – на стенках системы для инфузии. Следовательно, лишь 25% вводимого инсулина обеспечивает требуемый метаболический эффект и это затрудняет дозирование гормона.

В процессе проведения инсулинотерапии до стабилизации уровня гликемии необходимо определять концентрацию глюкозы в крови каждые 30–60 мин, в дальнейшем каждые 3 ч.

Данного протокола инсулинотерапии придерживаются на всех этапах хирургического лечения urgentных больных – в процессе предоперационной подготовки, оперативного вмешательства, в раннем послеоперационном периоде.

У плановых хирургических больных, страдающих легкой формой СД, нормализация гликемии может быть достигнута соблюдением диеты. Ее основные принципы: 1) сокращение потребления калорийной пищи, 2) дробное питание 5–6 раз в день, 3) исключение из рациона питания моно- и дисахаров, 4) ограничение потребления насыщенных жиров, 5) снижение потребления продуктов, содержащих холестерин (менее 300 г в день), 6) употребление продуктов с высоким содержанием пищевых волокон, 7) сокращение приема алкоголя (менее 30 г в день).

Хирургические вмешательства малого объема (амбулаторные, выполняемые под местной анестезией) не требуют принципиальных изменений сахаропонижающей терапии, если у пациентов, страдающих СД, на фоне диеты и небольших доз таблетированных антидиабетических препаратов уровень глюкозы крови натошак и в течение дня меньше 7 ммоль/л, а HbA1c ниже 6,5%. Прежде всего это касается пациентов, не страдающих га-

строэнтерологическими заболеваниями, у которых прием препаратов глюкагоноподобного пептида-1 и аналогов ингибиторов дипептидилпептидазы-4 может быть продолжен в интраоперационном периоде без риска развития гипогликемии.

Хирургические вмешательства средней и тяжелой степени травматичности (с изменением режима питания, в условиях регионарной или общей анестезии) требуют отмены пероральных сахаропонижающих средств и назначения простого инсулина. Пероральные сахаропонижающие препараты и инсулин пролонгированного действия могут влиять на уровень сахара в крови даже при их последнем применении за 24 ч до операции. Кроме того, показаниями к переводу на инсулинотерапию является длительность СД более 10 лет, тяжелые структурные поражения поджелудочной железы или операции на этом органе, существенные колебания гликемии в течение суток, сведения о диабетическом кетоацидозе в анамнезе.

Плановым больным после прекращения приема пищи, вплоть до восстановления энтерального питания, проводится инфузия 5%-ной глюкозы со скоростью 2 мл/кг в 1 ч в суточной дозе 80 г. Доза инсулина, инфузируемого внутривенно, определяется уровнем инсулина и количеством вводимой глюкозы. Во время операции в зависимости от ее продолжительности переливается 2–60 г глюкозы и вводится инсулин из расчета 1 ед на 4 г вводимой глюкозы при гликемии 8,3–11,0 ммоль/л, 1 ед на 2 г глюкозы при гликемии свыше 11 ммоль/л.

Критерии готовности к операции: 1) близкий к норме уровень гликемии, 2) устранение глюкозурии и кетоацидоза.

При тяжелой форме СД допустимо ограничиться относительной компенсацией: гликемия 8,8–10,0 ммоль/л, суточная глюкозурия не превышает 5% сахарной ценности пищи, отсутствие ацетона в моче.

Касаясь предоперационной коррекции сердечно-сосудистых расстройств, необходимо отметить, что наибольшие трудности возникают при лечении артериальной гипертензии. Ее патогенез у больных СД довольно сложен – это и задержка натрия и воды в организме, и сопутствующая нефропатия, ожирение, атеросклеротическое поражение сосудов и др. СД и атеросклероз – два аутоиммунных заболевания, взаимно отягощающие друг друга и имеющие общие звенья патогенеза. Атеросклероз на фоне СД развивается на 20 лет раньше, чем в общей популяции. Проблема предоперационной коррекции артериальной гипертензии у больных СД заключается в том, что практически все мочегонные и антигипертензивные препараты негативно влияют на углеводный и липидный обмен. По-видимому, в настоящее время препаратом выбора является урапидил, лишенный указанных побочных эффектов.

Учитывая склонность больных СД к гнойно-септическим осложнениям, операции должна предшествовать антибиотикопрофилактика инфек-

ции области хирургического вмешательства. С этой целью за 40 мин до начала операции внутривенно используют цефалоспорины I–II поколения (цефазолин, цефуросим) и защищенные аминопенициллины (ампициллин/сульбактам, максациллин/клавуланат) [14].

Выбор метода анестезии у больных СД определяется характером оперативного вмешательства и сопутствующих заболеваний, степенью выраженности функциональных сдвигов, а также влиянием препаратов, применяемых для анестезии, на концентрацию сахара в крови. Хотя существует большая зависимость уровня сахара в крови от тяжести диабета, травматичности и продолжительности операции, чем от варианта анестезии, ряд обстоятельств следует учитывать. Ингаляционные анестетики подавляют секрецию инсулина, нарушают усвоение глюкозы клетками. Кетамин стимулирует функцию поджелудочной железы, но одновременно увеличивает потребность тканей в инсулине. Барбитураты увеличивают содержание инсулина в клетках. Местные анестетики, наркотические анальгетики, бензодиазепины, оксibuтират натрия и пропофол не влияют на уровень сахара в крови. Главным требованием к анестезии у больных СД является достижение ее адекватности. В противном случае высокий уровень стресс-медиаторов в крови, являющихся контринсулярными гормонами, обусловит неуправляемую гипергликемию [8].

Диабетическая микроангиопатия и автономная нейропатия определяют ряд условий при выполнении регионарной анестезии:

- потребность в местных анестетиках у больных СД ниже, чем в общей популяции,
- у этих пациентов выше вероятность повреждения нервных корешков спинного мозга при проведении эпидуральной анестезии,
- сочетание местного анестетика с адреналином опасно развитием ишемической и отечной травмы нервов [17],
- больные СД плохо переносят гипотензию, присущую регионарным технологиям, но применение вазопрессоров и симпатомиметиков чревато усугублением микроангиопатии,
- автономная нейропатия является противопоказанием к высокой эпидуральной анестезии.

Диабетическая вегетативная нейропатия замедляет эвакуацию содержимого желудка (гастропарез) и вызывает его дилатацию, что обуславливает риск развития аспирационного синдрома, особенно у лиц повышенного питания, что требует проведения профилактических мероприятий. Кроме того, вегетативная нейропатия обуславливает повышенную склонность больных СД к ортостатической гипотензии, провоцирует тяжелые постуральные реакции, вплоть до апноэ и остановки сердца. Моторные нейропатии чреваты мышечной слабостью, гипергликемией в ответ на введение сукцинилхолина, нарушением нейромышечной проводимости и даже извращением действия релаксантов.

При проведении инфузионной терапии необходимо избегать применения растворов, содержащих лактат (Гартмана, Рингер-лактат), поскольку он в печени превращается в глюкозу и может провоцировать гипергликемию. Гипергликемия способствует разрушению гликокалекса – тонкой молекулярной структуры, расположенной на поверхности эндотелиоцитов [15]. У больных СД 1-го типа толщина гликокалекса в 2 раза меньше, чем у здоровых [16]. Это обстоятельство способствует формированию феномена «капиллярной утечки» и должно учитываться при проведении инфузионной терапии [12].

Ранний послеоперационный период у больных, страдающих СД, нередко сопровождается развитием осложнений. Нередкой причиной этого обстоятельства является лабильное течение СД после операции, т. е. плохая управляемость заболеванием. В ее основе лежат три фактора.

1. Все неблагоприятные факторы интраоперационного периода (операционная травма, кровопотеря, послеоперационный болевой синдром и др.) по своей сути являются диабетогенными – активируют глюконеогенез в печени, липолиз и белковый катаболизм, т. е. изменяют метаболизм в том же направлении, что и СД.

2. В зависимости от характера взаимоотношений между СД и основным заболеванием, по поводу которого производится операция, все больные делятся на три группы:

- I группа. Больные с минимальным взаимовлиянием двух заболеваний (грыжи, доброкачественные опухоли);

- II группа. Больные с синдромом взаимного отягощения двух заболеваний (острые хирургические заболевания и травмы);

- III группа. Больные с патогенетической связью обоих заболеваний (хирургические инфекции).

Совершенно очевидно, что по крайней мере у пациентов II и III групп необходимым условием благоприятного течения раннего послеоперационного периода является радикальное выполнение хирургического вмешательства.

3. Даже у больных, не страдающих СД, нормализация секреции инсулина восстанавливается в течение 3 сут после операции, а утилизация глюкозы – через 1–2 нед. При наличии СД эти сроки пролонгируются.

Тактика ведения больных СД в послеоперационном периоде заключается в следующем.

- Продолжается внутривенная инфузия простого инсулина по схеме малых доз.

- Продолжается внутривенная инфузия 5%-ного раствора глюкозы со скоростью 50 мл/ч.

- Уровень гликемии не должен превышать 10 ммоль/л.

- При восстановлении энтерального питания начинает применяться дооперационная схема инсулинотерапии.

- При благоприятном течении послеоперационного периода с 6–8-х сут переходят на пролонгированный инсулин и пероральные сахаропонижающие препараты.

- При неблагоприятном течении послеоперационного периода, развитии осложнений и нарушений витальных функций инсулинотерапию проводят в режиме первых послеоперационных суток, изменяя ее в зависимости от конкретной ситуации [9].

К другим важным аспектам послеоперационного ведения этих больных следует отнести: послеоперационное обезболивание, профилактику тромбоэмболических и инфекционных осложнений, коррекцию имеющихся функциональных расстройств и, в случае необходимости, нутритивную поддержку.

Актуальность проблемы, обсуждаемой в этой статье, обусловлена не только распространенностью СД и частой необходимостью проведения операции пациентам, страдающим этим заболеванием, но и формированием нового направления в эндокринной хирургии. Оно заключается в хирургическом лечении СД 2-го типа. По данным литературы, выполнение желудочного шунтирования (Mini-Gastric Bypass) приводит к излечению СД 2-го типа в 90–98% случаев [6]. Смысл операции сводится к тому, что пища из желудка, минуя тощую кишку, сразу попадает в подвздошную. Необработанная пищеварительными ферментами пища вызывает активацию L-клеток слизистой подвздошной кишки. Эти клетки вырабатывают глюкагоноподобный пептид-1, который способствует снижению аппетита и тем самым массы тела, увеличивает количество вырабатываемого инсулина, снижает интенсивность апоптоза бета-клеток, увеличивает чувствительность тканей к инсулину [10]. Эти операции начали выполняться и отечественными хирургами. Развитие метаболической хирургии повлечет за собой появление новых анестезиологических проблем, которые нам придется решать в обозримом будущем.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова // Проблемы эндокринологии. – 2017. – № 20 (1S). – С. 1–112.

REFERENCES

1. Procedures for provision of specialized medical care to diabetes patients. Guidelines. I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov, eds., *Problemy Endokrinologii*, 2017, no. 20 (1S), pp. 1–112. (In Russ.)

2. Аметов А. С. Сахарный диабет 2-го типа. Проблемы и решения – 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медия 2017. – Т. 7. – 240 с.
3. Прелоус И. Н. Оценка эффективности новых методов коррекции стрессовой гипергликемии у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии с острой хирургической патологией органов брюшной полости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2015. – 21 с.
4. Ahlqvist E., Storm P., Karajamaki A. et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables // *Lancet Diabetes and Endocrinology*. – 2018. – № 6. – P. 361–369.
5. Alberti K. G., Zimmet P. Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation // *Diabetic Medicine*. – 1998. – № 15. – P. 539–553.
6. Ballantyne G. H., Wasielewski A., Saunders J. R. The surgical treatment of type II diabetes mellitus: changes in home insulin resistance in the first year following Laparoscopic Roux-Y Gastric Bypass (LRYGB) and Laparoscopic Adjustable Gastric Banding (LAGB). // *Obes Surg*. – 2009. – Vol. 19, № 9. – P. 1297–1303.
7. Barker P., Creasey P. E., Dhatariya K. et al. Peri-operative management of the surgical patient with diabetes. 2015 // *Anaesthesia*. – 2015. – № 70. – P. 1427–1440.
8. Buchleitner A. M., Martinez-Alonso M., Hernandez M. et al. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – 9:CD007315.
9. Chamberlain J. J., Rhinehart A. S., Shaefer Ch. F. et al. Clinical Guidelines. Diagnosis and management of diabetes: synopsis of the 2016 american diabetes association standards of medical care in diabetes // *Ann. Intern. Med.* – 2016. – Vol. 164, № 8. – P. 542–552.
10. Holst J. J. The physiologic of glucagon-like peptide 1 // *Physiol Rev.* – 2007. – № 87. – P. 1409–1439.
11. International Diabetes Federation. IDF atlas – 8th edition. 2017. www.diabetesatlas.org (accessed 08/05/2018).
12. Kaye A. D., Riopelle J. M. Внутрисосудистая жидкость и физиология обмена электролитов. – В кн.: «Анестезия» Рональда Миллера / Под ред. Р. Миллера. в 4 т. – СПб.: Человек, 2015. – Т. 3. – С. 1827–1864.
13. Levy N., Dhatariya K. Pre-operative optimisation of the surgical patient with diagnosed and undiagnosed diabetes: a practical review // *Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 74 (Suppl. 1). – P. 58–66.
14. Martin E. T., Kaye K. S., Knott C. et al. Diabetes and risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis // *Infection Control and Hospital Epidemiology*. – 2016. – № 37. – P. 88–99.
15. Nieuwdorp M., Mooij H. L., Kroon J. et al. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes // *Diabetes*. – 2006. – № 55. – P. 1127–1132.
16. Nieuwdorp M., van Haeften T. W., Gouverneur M. C. et al. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo // *Diabetes*. – 2006. – № 55. – P. 480–486.
17. Roizen M. F., Fleisher L. A. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующими заболеваниями. В кн.: «Анестезия» Рональда Миллера / Под ред. Р. Миллера. в 4 т. СПб.: Человек, 2015. – Т. 2. – С. 1139–1234.
18. Rydén L., Grant P. J., Anker S. D. et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // *Diabetes & Vascular Disease Research*. – 2014. – Vol. 11, № 3. – P. 133–173.
2. Ametov A.S. *Sakharny diabet 2-go tipa. Problemy i resheniya*. [Type 2 diabetes. Problems and solution]. 3rd ed., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2017, vol. 7, 240 p.
3. Prelous I.N. *Otsenka effektivnosti novykh metodov korrektsii stressovoy giperglikemii u patsientov otdeleniy reanimatsii i intensivnoy terapii s ostroy khirurgicheskoy patologiyey organov bryushnoy polosti*. Avtoref. diss. kand. med. nauk. [Evaluation of the effectiveness of new methods of correction of stress hyperglycemia in patients in the intensive care unit with acute surgical abdomen pathology. Synopsis of Cand. Diss.]. Yekarinburg, 2015, 21 p.
4. Ahlqvist E., Storm P., Karajamaki A. et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes and Endocrinology*, 2018, no. 6, pp. 361–369.
5. Alberti K.G., Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Medicine*, 1998, no. 15, pp. 539–553.
6. Ballantyne G.H., Wasielewski A., Saunders J.R. The surgical treatment of type II diabetes mellitus: changes in home insulin resistance in the first year following Laparoscopic Roux-Y Gastric Bypass (LRYGB) and Laparoscopic Adjustable Gastric Banding (LAGB). *Obes Surg*, 2009, vol. 19, no. 9, pp. 1297–1303.
7. Barker P., Creasey P.E., Dhatariya K. et al. Peri-operative management of the surgical patient with diabetes. 2015, *Anaesthesia*, 2015, no. 70, pp. 1427–1440.
8. Buchleitner A.M., Martinez-Alonso M., Hernandez M. et al. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2012, 9:CD007315.
9. Chamberlain J.J., Rhinehart A.S., Shaefer Ch.F. et al. Clinical Guidelines. Diagnosis and management of diabetes: synopsis of the 2016 american diabetes association standards of medical care in diabetes. *Ann. Intern. Med.*, 2016, vol. 164, no. 8, pp. 542–552.
10. Holst J.J. The physiologic of glucagon-like peptide 1. *Physiol Res*, 2007, no. 87, pp. 1409–1439.
11. International Diabetes Federation. IDF atlas, 8th edition. 2017. www.diabetesatlas.org (Accessed 08/05/2018).
12. Kaye A.D., Riopelle J.M. *Vnutrisosudistaya zhidkost i fiziologiya obmena elektrolitov*. V kn.: *Anesteziya Ronaldla Millera*. (Russ. Ed.: Perioperative fluid and electrolyte therapy. In: Miller's Anesthesia). 4 vol., St. Petersburg, Chelovek Publ., 2015, vol. 3, pp. 1827–1864.
13. Levy N., Dhatariya K. Pre-operative optimisation of the surgical patient with diagnosed and undiagnosed diabetes: a practical review. *Anaesthesia*, 2019, vol. 74, suppl. 1, pp. 58–66.
14. Martin E.T., Kaye K.S., Knott C. et al. Diabetes and risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2016, no. 37, pp. 88–99.
15. Nieuwdorp M., Mooij H.L., Kroon J. et al. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes*, 2006, no. 55, pp. 1127–1132.
16. Nieuwdorp M., van Haeften T.W., Gouverneur M.C. et al. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo. *Diabetes*, 2006, no. 55, pp. 480–486.
17. Roizen M.F., Fleisher L.A. *Perioperatsionnoe vedenie patsientov s soputstvuyushimi zabolevaniyami*. V kn.: *Anesteziya Ronaldla Millera*. (Russ. Ed.: Perioperative management of patients with comorbidities. In: Miller's Anesthesia). 4 vol., St. Petersburg, Chelovek Publ., 2015, vol. 2, pp. 1139–1234.
18. Rydén L., Grant P.J., Anker S.D. et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Diabetes & Vascular Disease Research*, 2014, vol. 11, no. 3, pp. 133–173.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Неймарк Михаил Израилевич

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии, реаниматологии и клинической
фармакологии.
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40.
Тел.: 8 (3852) 20–12–70.
E-mail: mineimark@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

Mikhail I. Neymark

Altai State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology,
Intensive Care and Clinical Pharmacology Department.
40, Lenin Ave.,
Barnaul, 656038.
Phone: +7 (3852) 20–12–70.
Email: mineimark@mail.ru



Дополнительное пероральное питание в составе нутритивной поддержки в онкохирургии

А. Л. ПОТАПОВ

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

РЕЗЮМЕ

Цель: представить современные данные о роли дополнительного перорального питания (ДПП) в онкохирургии.

Результаты: ДПП следует рассматривать как неотъемлемую часть ускоренной реабилитации хирургических пациентов. Несмотря на кажущуюся простоту назначения, к нему следует относиться как к одному из видов лечебного питания, имеющему свои показания, предусматривающему индивидуальный подбор конкретной смеси и оценку эффективности. С целью начальной оценки нутритивного статуса онкологического пациента наиболее приемлемой является шкала Европейского общества химиотерапевтов (ESMO, 2008). ДПП следует сочетать с диетическими рекомендациями и поддержанием физической активности. Невозможность в течение 5–7 сут обеспечить с помощью ДПП > 60% от суточных энергетических потребностей должна рассматриваться как показание к началу искусственного питания – энтерального и/или парентерального.

Ключевые слова: хирургия, рак, питание

Для цитирования: Потопов А. Л. Дополнительное пероральное питание в составе нутритивной поддержки в онкохирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 64-69. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-64-69

Oral nutritional supplements in nutrition support for cancer surgery

A. L. POTAPOV

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

ABSTRACT

The objective is to present current data about the role of oral nutrition supplements (ONS) in cancer surgery.

Results: this type of nutritional support should be considered as an integral part of the enhanced recovery after surgery. Despite the apparent simplicity of prescription, it should be treated as one of the types of medical nutrition with its own indications, providing for the individual selection of specific formulas and evaluation of effectiveness. For the initial assessment of cancer patient nutritional status, European Society for Medical Oncology scale (ESMO, 2008) is the most appropriate. ONS should be combined with diet recommendations and physical activity maintaining. Inability to provide with ONS > 60% of the daily energy requirements within 5–7 days, should be considered as an indication to start artificial nutrition – enteral and/or parenteral.

Key words: surgery, cancer, nutrition

For citations: Potapov A.L. Oral nutritional supplements in nutrition support for cancer surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 2, P. 64-69. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-64-69

Для корреспонденции:

Потопов Александр Леонидович
E-mail: oarit_mrrc@mail.ru

Correspondence:

Aleksandr L. Potapov
Email: oarit_mrrc@mail.ru

В настоящее время всех онкологических пациентов, подлежащих радикальному и паллиативному хирургическому лечению, рекомендуется вести с использованием стратегии ускоренной реабилитации (enhanced recovery after surgery – ERAS) [4]. Приверженность данной стратегии позволяет в послеоперационном периоде снизить сроки восстановления функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), общую частоту осложнений, длительность госпитализации и затраты на лечение [10]. Появились оптимистичные сообщения о влиянии подобного подхода на отдаленные результаты лечения рака толстой кишки [6, 14, 15], но данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Стратегия ERAS предъявляет новые требования к нутритивной поддержке (НП), которая является одним из ее ключевых элементов (табл. 1) [17].

У многих врачей НП ассоциируется в первую очередь с энтеральным (ЭП) и парентеральным питанием (ПП). Однако ЭП и ПП относятся к методам искусственного питания и подразумевают введение питательных субстратов в организм пациента, ми-

Таблица 1. Нутритивная поддержка и стратегия ERAS

Table 1. Nutritional support and ERAS strategy

- Интеграция НП в общий план ведения пациента
- При наличии риска нутритивной недостаточности начинать НП как можно раньше
- Максимальное сокращение сроков голодания перед операцией
- Начало перорального приема пищи как можно раньше после операции
- Метаболический контроль (уровень глюкозы крови ≤ 10 ммоль/л)
- Минимизация факторов, способствующих стрессовому катаболизму и угнетению функции ЖКТ
- Ранняя активизация с целью стимуляции синтеза белка и функции мышц

ную ротовую полость. Между тем понятие НП в онкологии гораздо шире и включает целый комплекс мероприятий (табл. 2) [4], а ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) в хирургии и интенсивной терапии рекомендует начинать НП пероральным доступом [16, 17]. Указанные противоречия могут быть связаны с терминологиче-

Таблица 2. Компоненты нутритивной поддержки в онкологии

Table 2. Components of nutritional support in oncology

• Регулярная оценка нутритивного статуса/риска • Диетические рекомендации • Дополнительное пероральное питание • Энтеральное питание • Парентеральное питание • Поддержание физической активности • Коррекция сопутствующих симптомов (анорексия, тошнота, боль, депрессия и др.)

ской неопределенностью, поскольку дополнительное пероральное питание (ДПП; в англоязычной литературе – oral nutritional supplements) часто не отделяется от ЭП. В настоящее время ESPEN дополнительное пероральное, энтеральное и парентеральное питание объединяет единым термином «лечебное питание» (medical nutrition therapy) [5]. Таким образом, можно дать следующее определение обсуждаемому виду НП. ДПП – вид лечебного питания, предполагающий самостоятельное потребление пациентом специализированных смесей с целью повышения белково-энергетической ценности суточного рациона.

Целью настоящего сообщения является повышение качества периоперационной НП путем привлечения внимания специалистов к вопросам ДПП.

В настоящее время на рынке России доступно большое количество продуктов для ДПП. Кажущаяся простота их назначения может иметь обратную сторону. Например, пациент, не получив от врача четких инструкций, принимает смесь и из-за чувства насыщения уменьшает объем обычного питания, в результате чего суточное количество потребляемых белка и энергии не меняется или даже становится ниже. Пациенту с оперированным желудком в надежде на быструю ликвидацию нутритивной недостаточности (НН) назначается гиперкалорическая высокобелковая формула, которая из-за своей высокой осмолярности провоцирует клинику демпинг-синдрома. Пациенту предлагается смесь для ДПП без учета расстройств вкуса и глотания, в результате чего он отказывается от ее приема и преждевременно переводится на ЭП, поэтому чтобы добиться максимальной эффективности ДПП и снизить потенциальные риски, необходим структурированный подход к его назначению и выбору конкретного продукта.

В настоящее время существуют клинические рекомендации по проведению НП в онкологии [4], хирургии [17], у пациентов отделений интенсивной терапии [16] и в других областях медицины. В них рассматриваются отдельные вопросы ДПП, но публикации, детально рассматривающие его применение, отсутствуют. Национальная служба здравоохранения Великобритании разработала рекомендации по практическому использованию ДПП для врачей первичного звена [8], которые включают 6 последовательных шагов (табл. 3).

Таблица 3. Последовательность действий при назначении ДПП у взрослых пациентов

Table 3. The sequence of actions when prescribing ONS to adult patients

Шаг 1	Оценка нутритивного статуса/риска
Шаг 2	Оценка причины нутритивной недостаточности
Шаг 3	Задачи назначения ДПП
Шаг 4	Повышение рациона за счет диетических рекомендаций
Шаг 5	Выбор смеси для ДПП и ее назначение
Шаг 6	Оценка эффективности ДПП

Как видно из табл. 3, непосредственному назначению смеси для ДПП предшествует целый ряд мероприятий, без которых эффективность данного вида НП снижается. Применительно к онкологическим пациентам последовательность действий на этапе хирургического лечения будет выглядеть следующим образом.

Оценка нутритивного статуса/риска. Главным фактором нутритивного риска является выявленное или прогнозируемое потребление пациентом < 60% от необходимых суточных энергетических потребностей длительностью > 1–2 нед. [17]. С целью первичной и последующей оценки НН рекомендуются шкалы NRS-2002, MUST, ESMO. Их преимуществом является возможность определить показания для начала НП с использованием простых параметров. Учитывая, что многие пациенты не могут сообщить количество потребляемых калорий, белка и какой процент массы тела от исходной они потеряли, считаем наиболее приемлемой шкалу Европейского общества химиотерапевтов (ESMO, 2008), которая предполагает получение ответа на 3 простых вопроса и их оценку в баллах (табл. 4). Данная шкала позволяет быстро выявить признаки НН, наличие ≥ 3 баллов является показанием для начала НП с использованием ДПП.

Таблица 4. Шкала Европейского общества химиотерапевтов (ESMO)

Table 4. The scale of European Society for Medical Oncology (ESMO)

1	Наличие спонтанного снижения массы тела за последнее время: «нет» – 0, «да» – 2 балла
2	Насколько: 1–5 кг – 1 балл, 6–10 кг – 2 балла, 11–15 кг – 3 балла, > 15 кг – 4 балла, «не знаю» – 2 балла
3	Наличие снижения аппетита и связанного с этим снижения объема питания: «нет» – 0, «да» – 1 балл
0–2 балла – динамическое наблюдение ≥ 3 балла – показано начало НП	

Потеря мышечной массы (саркопения) может преобладать над потерей жира, особенно у пациентов с исходно избыточной массой тела, у которых может формироваться синдром саркопенического ожирения. Выявление признаков саркопении также является показанием к началу НП. Оценка нутритивного статуса следует проводить не менее чем за 2 нед. перед операцией, поскольку при наличии

признаков тяжелой НН плановое хирургическое лечение должно быть отложено и проведен курс комплексной НП сроком 7–14 дней [17].

Оценка причины НН и целевые группы пациентов. Основной целью НП в онкологии является влияние на переносимость и результаты лечения, а также повышение качества жизни пациентов. Поэтому ДПП может назначаться в комплексе предоперационной подготовки, в послеоперационном периоде и после выписки пациента из стационара. Его основной задачей является повышение белково-энергетической ценности суточного рациона.

Патогенез НН в онкологии является многофакторным и включает синдром раковой анорексии-кахексии, обструкцию ЖКТ опухолью, рецидивирующие кровотечения, психологический дистресс, влияние таких симптомов, как боль, расстройства жевания, глотания, тошнота, рвота, запор, диарея. Свой вклад может вносить неoadъювантное лечение – химио- и лучевая терапия, которые тоже являются весьма агрессивными.

Наибольшая частота НН наблюдается у пациентов с опухолями головы, шеи, верхних отделов ЖКТ и составляет $\geq 80\%$. Технические особенности хирургических вмешательств, выполняемых при данных заболеваниях, предполагают ограничение адекватного питания в сроки от 7 дней и более, что само по себе является фактором нутритивного риска даже при отсутствии выраженной НН перед операцией [17]. Поэтому показания для назначения ДПП у пациентов данной категории возникают с момента принятия решения о проведении хирургического лечения.

В послеоперационном периоде НН усугубляется за счет диссоциации между возрастающими на фоне стресса белково-энергетическими потребностями и возможностями их обеспечения. В этот период пациенты особенно уязвимы к развитию осложнений, связанных с недостаточностью питания, в первую очередь инфекционных. Моторная функция тонкой кишки восстанавливается в течение 6–12 ч после операции, и эти сроки являются оптимальными для возобновления НП. Раньше считалось, что при объемных операциях на органах верхнего отдела ЖКТ резекционный этап должен заканчиваться установкой зонда для декомпрессии и начала раннего ЭП. В настоящее время общепризнано, что после гастрэктомии и панкреатодуоденальной резекции необходимости в установке зондов нет и у большинства пациентов возможно раннее начало перорального питания без увеличения частоты несостоятельности анастомозов [8, 12]. Имеются сообщения о возможности безопасного применения пищевых продуктов плотной консистенции уже в 1-е сут после операции [13]. Это вполне могут быть смеси для ДПП. В отношении операций по поводу рака пищевода подобных рекомендаций пока нет, и НП должна проводиться при помощи ЭП еюнальным доступом без четких преимуществ назоюнального зонда или еюностомы [10].

Пациенты, перенесшие рак (cancer survivors), составляют отдельную группу, потенциально нуждающуюся в ДПП, поскольку адекватность питания влияет на качество жизни и вероятность рецидива заболевания. Например, не более 10% пациентов после эзофагэктомии способны в достаточном объеме питаться самостоятельно [16], а после гастрэктомии снижение массы тела продолжается в течение 2 лет [11]. В еще большей мере это относится к пациентам с синдромом короткой кишки.

Диетические рекомендации и поддержание физической активности. Вопрос диетических рекомендаций в первую очередь касается предоперационной подготовки и отдаленных сроков после операции. Основной задачей ДПП является обеспечение пациента дополнительным количеством энергии и белка. Важно, чтобы его назначение не привело к уменьшению калорийности основного суточного рациона, поэтому прежде чем назначить смесь перед операцией, необходимо дать соответствующие диетические рекомендации. В повседневной жизни пациентам трудно придерживаться метаболических ориентиров, рекомендуемых в настоящее время в онкологии (1,0–1,5 г белка и 25–30 ккал энергии на 1 кг массы тела в сутки), и необходимо всячески повышать вероятность достаточного потребления основных нутриентов [2, 7].

Общая слабость является наиболее распространенным симптомом онкологического заболевания. Из-за снижения объема движений ухудшается аппетит и усугубляется атрофия мышечной ткани, поэтому необходимо побуждать пациентов к поддержанию физической активности как перед операцией, так и в раннем послеоперационном периоде [3, 16]. Умеренная аэробная нагрузка улучшает аппетит, увеличивает мышечную силу, повышает качество жизни, снижает проявления тревожности и общей слабости.

Выбор смеси для ДПП и ее назначение. ESPEN все смеси для ДПП подразделяет на сбалансированные и несбалансированные [4]. К первому виду относят содержащие необходимое количество макро- и микронутриентов в концентрациях и соотношении, приемлемых для большинства здоровых людей. Они могут быть единственным источником пищи в течение длительного времени. В составе несбалансированных смесей может быть повышено содержание определенных специфических нутриентов, а концентрация других, наоборот, снижена. Это делает их применение приемлемым только у особых категорий пациентов – при заболеваниях печени, почек, легких, сахарном диабете. Основные характеристики смесей для ДПП представлены в табл. 5.

Большинство смесей для ДПП являются гиперкалорическими, то есть содержат > 1 ккал в 1 мл. Если содержание белка превышает 20% от общего количества энергии, они позиционируются как высокобелковые. Данные свойства рассматриваются

Таблица 5. Основные характеристики смесей для ДПП

Table 5. Main parameters of ONS formulas

Показатель	Характеристика	Преимущества	Потенциальные недостатки
Содержание энергии	> 1 ккал/мл	У пациентов с быстрым насыщением	Высокая осмолярность
Содержание белка	4,3–14,4 г/100 мл (14,0–26,7% общего содержания энергии)		Неоптимальное соотношение азот : небелковые, ккал
Вкусовые качества	Нейтральные, сладкие, несладкие	У пациентов с расстройствами вкуса	Необходимость постоянно иметь широкий спектр смесей различных свойств
Вязкость	Напиток, сироп, йогурт, крем	У пациентов с нарушением акта жевания, глотания	
Фармаконутриенты	Глутамин, пищевые волокна, омега-3-жирные кислоты и др.	Потенциальное влияние на течение заболевания и качество жизни	Слабая доказательная база

как преимущество у пациентов с быстрым насыщением, поскольку позволяют дать в малом объеме большое количество энергии и белка. Важно, что максимальное усвоение пластического материала возможно только при поступлении ≥ 100 небелковых ккал на 1 г азота аминокислот. Во многих высокобелковых смесях для ДПП данное соотношение либо не выдерживается, либо достигается за счет дополнительного повышения энергетической составляющей (углеводы), что приводит к увеличению осмолярности выше физиологической в ≥ 2 раза. Последний показатель является очень важным с точки зрения влияния на частоту и тяжесть диареи, особенно у пациентов с уже компрометированной функцией ЖКТ (синдром короткой кишки, демпинг-синдром).

Для повышения комплаентности пациентов к приему ДПП, особенно при наличии дисгевзии (одна из форм расстройства вкуса), необходимо иметь набор смесей различных вкусов – от нейтрального до различных оттенков сладкого (шоколад, ваниль, клубника, банан, др.) и несладкого (овощной и куриный суп). При опухолях головы и шеи могут наблюдаться расстройства акта жевания и глотания, делающие невозможным потребление как жидкой, так и твердой пищи. При этом пища промежуточной вязкости потребляется с минимальными затруднениями. В таких случаях проводится индивидуальный подбор смеси различной консистенции – от сиропа до крема и йогурта.

Многие продукты для ДПП позиционируются как содержащие фармаконутриенты, особо полезные в определенных клинических ситуациях – глутамин, омега-3-жирные кислоты, аргинин, нуклеотиды, пищевые волокна. С теоретических позиций применение подобных смесей выглядит обоснованным, но результаты клинических исследований являются недостаточно убедительными, чтобы сделать однозначные выводы об их пользе в онкологии [3]. Наиболее сильная доказательная база имеется в отношении так называемого высокобелкового иммунного питания, которое при условии его применения в сроки от 7 дней перед операцией и продолжения в послеоперационном периоде способствует снижению числа осложнений при хирургическом лечении

опухолей головы, шеи и верхних отделов ЖКТ. Но в наиболее актуальном метаанализе, посвященном этому вопросу [17], группы были неоднородны, не было прямого сравнения со стандартной формулой и только 55,6% пациентов в контрольной группе вообще получали ДПП.

Таким образом, в настоящее время нет исследований, однозначно свидетельствующих о преимуществе какого-либо определенного типа смесей для ДПП, поэтому при выборе конкретного продукта следует отдавать предпочтение формулам с оптимальным соотношением азот/небелковые килокалории и осмолярностью, наиболее близкой к физиологической. Подобные требования к энтеральным смесям были сформулированы еще в 1996 г. А. Л. Костюченко и др. [1].

Смесь для ДПП следует принимать маленькими глотками, желательно через трубочку (чтобы уменьшить насыщение и увеличить потребляемое количество), между основными приемами пищи, на ночь, ею можно запивать таблетки. Считается, что эффективной дозой является употребление минимум двух порций смеси в день, то есть 300–400 мл [7]. В структуре предоперационной подготовки ДПП рекомендуется в объеме 250 мл 3 раза в сутки [16]. После операции объем смеси наращивается постепенно в зависимости от переносимости и наличия таких симптомов, как боль, вздутие в животе, тошнота, рвота. В некоторых случаях повысить количество принимаемой смеси удастся за счет ее охлаждения (вплоть до приготовления мороженого) или, наоборот, употребления в подогретом виде (овощной, куриный суп). ДПП также можно добавлять к обычным пищевым продуктам при приготовлении блюд, для чего компании-разработчики предлагают готовые наборы рецептов [6].

Оценка эффективности ДПП. Общие подходы к оценке эффективности ДПП принципиально не отличаются от применяемых при других видах НП и подробно описаны в литературе [1, 16]. Главным ее показателем является решение поставленной задачи – увеличение белково-энергетической ценности суточного рациона. В раннем послеоперационном периоде особое внимание должно уделяться оценке переносимости пациен-

том ДПП, которая основывается на клинических и инструментальных признаках пассажа по ЖКТ – чувстве тяжести, боли в животе, наличии стула и газов, пальпации, рентгенологическом и ультразвуковом исследованиях. Качественная периоперационная анальгезия, физическая активизация, применение прокинетики и даже такой простой метод, как жевательная резинка, способствуют более быстрому восстановлению функции ЖКТ и увеличению объема питания. Следует помнить, что невозможность с помощью ДПП в течение 5–7 сут обеспечить > 60% от необходимых суточных энергетических потребностей является показанием для применения методов искусственного питания – ЭП и ПП.

Заключение

ДПП является реальным инструментом, позволяющим повысить эффективность НП в периоперационном периоде у онкологических пациентов, подлежащих хирургическому лечению. Несмотря на кажущуюся простоту назначения, его надо рассматривать как один из видов лечебного питания, включая определение показаний, выбор конкретной смеси и оценку эффективности. ДПП следует сочетать с диетическими рекомендациями и поддержанием физической активности, а при невозможности в течение 5–7 сут обеспечить > 60% от суточных энергетических потребностей необходимо рассмотреть вопрос о начале искусственного питания – ЭП и ПП.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Костюченко А. Л., Костин Э. Д., Курьгин А. А. Энтeральное искусственное питание в интенсивной медицине. – СПб.: Специальная литература, 1996. – 330 с.
2. Потапов А. Л., Хороненко В. Э., Гамеева Е. В. и др. Дополнительное пероральное питание: прикладная классификация смесей и ключевые правила применения в онкологии // Вопросы питания. – 2020. – Т. 89, № 1. – С. 74–81.
3. Arends J., Bachmann P., Baracos V. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients // *Clin. Nutr.* – 2017. – Vol. 36, № 1. – P. 11–48.
4. Cederholm T., Barazzoni R., Austin P. et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition // *Clin. Nutr.* – 2017. – Vol. 36, № 1. – P. 49–64.
5. Gustafsson U. O., Oppelstrup H., Thorell A. et al. Adherence to the ERAS protocol is associated with 5-year survival after colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study // *World J. Surg.* – 2016. – Vol. 40, № 7. – P. 1741–1747.
6. <https://www.bb.raun.ru/content/dam/b-braun/ru/website/patients/clinical-nutrition-for-patients/CookBook-Nutricomp-Drink.pdf.bb-.46581055/CookBook-Nutricomp-Drink.pdf>
7. <https://www.valeoforkccg.nhs.uk/rss/data/uploads/malnutrition/guidelines-for-the-appropriate-use-of-oral-nutritional-supplements-ons-for-adults-in-the-community.pdf>
8. Lassen K., Coolsen M. M., Slim K. et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations // *Clin. Nutr.* – 2012. – Vol. 31, № 6. – P. 817–830.
9. Lau C. S., Chamberlain R. S. Enhanced Recovery After Surgery Programs Improve Patient Outcomes and Recovery: A Meta-analysis // *World J. Surg.* – 2017. – Vol. 41, № 4. – P. 899–913.
10. Low D. E., Allum W., De Manzoni G. et al. Guidelines for Perioperative Care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society Recommendations // *World J. Surg.* – 2019. – Vol. 43, № 2. – P. 299–330.
11. Luu C., Arrington A. K., Falor A. Impact of gastric cancer resection on body mass index // *Am. Surg.* – 2014. – Vol. 80, № 10. – P. 1022–1025.
12. Mortensen K., Nilsson M., Slim K. et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society recommendations // *Br. J. Surg.* – 2014. – Vol. 101, № 10. – P. 1209–1229.
13. Nakaseko Y., Ohdaira H., Yoshida M. et al. Clinical pathway after gastrectomy for gastric cancer: A case series of laparoscopic gastrectomy and early oral intake with "iEat[™]" // *Ann. Med. Surg. (Lond)*. – 2018. – Vol. 31. – P. 20–24.
14. Pisarska M., Torbicz G., Gajewska N. et al. Compliance with the ERAS Protocol and 3-Year Survival After Laparoscopic Surgery for Non-metastatic Colorectal Cancer // *World J. Surg.* – 2019. – Vol. 43, № 10. – P. 2552–2560.
15. Singer P., Blaser A. R., Berger M. M. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit // *Clin. Nutr.* – 2019. – Vol. 38, № 1. – P. 48–79.

REFERENCES

1. Kostyuchenko A. L., Kostin E. D., Kurygin A. A. *Enteralnoye iskusstvennoye pitaniye v intensivnoy meditsine*. [Enteral artificial feeding in intensive care.] St. Petersburg, Spetsialnaya Literatura Publ., 1996, 330 p.
2. Potapov A. L., Khoronenko V. E., Gameeva E. V. et al. Oral nutrition supplements: applied classification of formulas and basic rules of their prescribing in oncology. *Voprosy Pitaniya*, 2020, vol. 89, no. 1, pp. 74–81. (In Russ.)
3. Arends J., Bachmann P., Baracos V. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin. Nutr.*, 2017, vol. 36, no. 1, pp. 11–48.
4. Cederholm T., Barazzoni R., Austin P. et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin. Nutr.*, 2017, vol. 36, no. 1, pp. 49–64.
5. Gustafsson U. O., Oppelstrup H., Thorell A. et al. Adherence to the ERAS protocol is associated with 5-year survival after colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study. *World J. Surg.*, 2016, vol. 40, no. 7, pp. 1741–1747.
6. <https://www.bb.raun.ru/content/dam/b-braun/ru/website/patients/clinical-nutrition-for-patients/CookBook-Nutricomp-Drink.pdf.bb-.46581055/CookBook-Nutricomp-Drink.pdf>
7. <https://www.valeoforkccg.nhs.uk/rss/data/uploads/malnutrition/guidelines-for-the-appropriate-use-of-oral-nutritional-supplements-ons-for-adults-in-the-community.pdf>
8. Lassen K., Coolsen M. M., Slim K. et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *Clin. Nutr.*, 2012, vol. 31, no. 6, pp. 817–830.
9. Lau C. S., Chamberlain R. S. Enhanced Recovery After Surgery Programs Improve Patient Outcomes and Recovery: A Meta-analysis. *World J. Surg.*, 2017, vol. 41, no. 4, pp. 899–913.
10. Low D. E., Allum W., De Manzoni G. et al. Guidelines for Perioperative Care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society Recommendations. *World J. Surg.*, 2019, vol. 43, no. 2, pp. 299–330.
11. Luu C., Arrington A. K., Falor A. Impact of gastric cancer resection on body mass index. *Am. Surg.*, 2014, vol. 80, no. 10, pp. 1022–1025.
12. Mortensen K., Nilsson M., Slim K. et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society recommendations. *Br. J. Surg.*, 2014, vol. 101, no. 10, pp. 1209–1229.
13. Nakaseko Y., Ohdaira H., Yoshida M. et al. Clinical pathway after gastrectomy for gastric cancer: A case series of laparoscopic gastrectomy and early oral intake with "iEat[™]". *Ann. Med. Surg. (Lond)*, 2018, vol. 31, pp. 20–24.
14. Pisarska M., Torbicz G., Gajewska N. et al. Compliance with the ERAS Protocol and 3-Year Survival After Laparoscopic Surgery for Non-metastatic Colorectal Cancer. *World J. Surg.*, 2019, vol. 43, no. 10, pp. 2552–2560.
15. Singer P., Blaser A. R., Berger M. M. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin. Nutr.*, 2019, vol. 38, no. 1, pp. 48–79.

16. Weimann A., Braga M., Carli F. et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery // *Clin Nutr.* – 2017. – Vol. 36, № 3. – P. 623–650.
17. Zhang B., Najarali Z., Ruo L. Effect of Perioperative Nutritional Supplementation on Postoperative Complications – Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Gastrointest. Surg.* – 2019. – Vol. 23, № 8. – P. 1682–1693.
16. Weimann A., Braga M., Carli F. et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.*, 2017, vol. 36, no. 3, pp. 623–650.
17. Zhang B., Najarali Z., Ruo L. Effect of Perioperative Nutritional Supplementation on Postoperative Complications – Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Gastrointest. Surg.*, 2019, vol. 23, no. 8, pp. 1682–1693.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Потапов Александр Леонидович

Медицинский радиологический научный центр
им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделом анестезиологии и реанимации.
249036, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4.
Тел.: +7 (484) 399–32–05.
E-mail: oarit_mrrc@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

Aleksandr L. Potapov

A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center,
Branch of National Medical Research Radiology Center,
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
4, Koroleva St., Obninsk, 249036.
Phone: +7 (484) 399–32–05.
Email: oarit_mrrc@mail.ru



Коррекция анемии у пациентов в пред- и послеоперационном периоде и у больных в критическом состоянии

Е. Ю. ХАЛИКОВА¹, Б. В. СИЛАЕВ²

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский медицинский университет им. И. М. Сеченова», Москва, РФ

²ГБУЗ «ГНБ № 15 им. О. М. Филатова ДЗМ», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: представить информацию и обсудить наиболее обоснованные и рациональные способы коррекции анемии в периоперационном периоде и у больных в критическом состоянии.

Результаты: анемия как синдром, сопутствующий периоперационному периоду и критическим состояниям, встречается у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии в 30–70% случаев. В настоящее время прослеживается четкая тенденция к ограничительной гемотрансфузионной тактике, индивидуализации «анемического статуса пациента», а также персонализации его лечения. Приветствуются альтернативные гемотрансфузиям подходы для улучшения кислородно-транспортной функции крови, в том числе использование препаратов железа у взрослых пациентов с железодефицитной анемией и лечение препаратами, стимулирующими эритропоэз.

Ключевые слова: анемия, предоперационный период, послеоперационный период, критическое состояние

Для цитирования: Халикова Е. Ю., Силаев Б. В. Коррекция анемии у пациентов в пред- и послеоперационном периоде и у больных в критическом состоянии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 70–75. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-70-75

Management of anemia in patients in the pre- and postoperative period and critically ill patients

E. YU. KHALIKOVA¹, B. V. SILAEV²

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²Municipal Clinical Hospital No.15 named after O. M. Filatov, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to provide information and discuss the most justified and rational ways of anemia management in the perioperative period and in critically ill patients.

Results: anemia as a syndrome associated with the perioperative period and critical conditions occurs in patients of the intensive care unit in 30–70% of cases. Currently, there is a clear trend towards restrictive blood transfusion tactics, the individualization of the anemic status of the patient, as well as the personalization of the treatment. Alternative approaches to blood transfusion are encouraged to improve the oxygen transport function of the blood, including the use of iron supplements in adult patients with hypoferric anemia and treatment with drugs that stimulate erythropoiesis.

Key words: anemia, pre-operative period, postoperative period, critical state

For citations: Khalikova E.Yu., Silaev B.V. Management of anemia in patients in the pre- and postoperative period and critically ill patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 2, P. 70–75. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-70-75

Для корреспонденции:

Халикова Елена Юрьевна
E-mail: khalikovaeu@mail.ru

Correspondence:

Elena Yu. Khalikova
Email: khalikovaeu@mail.ru

Несмотря на достаточно большое количество современных рекомендаций по лечению анемии в **пред- и послеоперационном периоде**, не существует четкого алгоритма действий по отношению к лечению анемии, которое бы учитывало все разнообразие клинических ситуаций, с которыми приходится сталкиваться практикующему анестезиологу ежедневно [4, 9, 11, 15–18, 20, 24–26, 27, 31]. То же самое можно сказать и о лечении анемии у пациентов, находящихся в **критическом состоянии**. Пожалуй, наиболее изучена и четко регламентирована ситуация, когда анемия развивается интраоперационно вследствие острой кровопотери.

При написании обзора мы стремились показать наиболее обоснованные и рациональные способы коррекции анемии в периоперационном периоде, а также у больных в критическом состоянии, проанализировать современные тенденции в лечении анемии, обсудить спорные вопросы и представить мнения экспертов в данной области. Не проводили

анализ коагуляционных, гемостатических, волемических и других проблем, которые могут сопутствовать острой кровопотере и анемии.

Определение: анемия – состояние, для которого количество эритроцитов (и, соответственно, кислородно-транспортная функция) недостаточно для физиологических потребностей организма (Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), 2016) [34]. Конкретные физиологические потребности варьируются в зависимости от возраста, пола, наличия беременности, курения, а также сопутствующих заболеваний (острые и хронические воспаления, паразитарные инфекции и наследственные или приобретенные нарушения, которые влияют на синтез гемоглобина и выработку эритроцитов) [1]. Считается, что дефицит железа является наиболее распространенной причиной анемии во всем мире.

ВОЗ определяет анемию как состояние, при котором концентрация гемоглобина составляет менее

130 г/л для мужчин, менее 120 г/л для женщин, менее 110 г/л у беременных женщин [34].

Наличие анемии в периоперационном периоде с высоким уровнем доказательности ассоциируется с повышением летальности, развитием различного рода осложнений, удлинением сроков госпитализации и увеличением стоимости лечения. Так, в работе «Предоперационная анемия и послеоперационные исходы у хирургических больных» [23], основанной на анализе исходов у 227 425 пациентов, перенесших операцию, не связанную с кардиологией, получены следующие данные:

- у 30,44% отмечалась предоперационная анемия;
- при отсутствии каких-либо предоперационных факторов риска показатели послеоперационной летальности в течение 30 дней были низкими;
- наличие предоперационной анемии или любого из факторов риска (например, пожилой возраст или хроническая обструктивная болезнь легких) логично повышает послеоперационные показатели летальности;
- сочетанное наличие анемии и другого предоперационного фактора риска значительно повышает показатели летальности.

В документе, опубликованном международным консенсусом по периоперационному лечению анемии и дефицита железа в 2017 г. [21], рекомендовано: «При лечении анемии перед операцией концентрация целевого гемоглобина должна составлять **не менее 130 г/л у обоих полов**, чтобы свести к минимуму риск трансфузионных осложнений и неблагоприятных исходов». Европейские рекомендации по периоперационному лечению анемии 2013 и 2016 гг. [16, 17] отмечают, что «предоперационная анемия у взрослых и детей является четким предиктором интраоперационной гемотрансфузии в различных областях хирургии и ассоциируется с развитием осложнений» (уровень доказательности В). Однако в тех же рекомендациях предлагается придерживаться **ограничительной трансфузионной стратегии** (уровень доказательности 1А), так как использование эритроцитсодержащих сред также приводит к развитию осложнений. Преимущества ограничительной (рестриктивной) трансфузионной тактики в периоперационном периоде сегодня доказаны практически во всех областях хирургии. В статье 2016 г., которая так и называется «Рестриктивная или либеральная трансфузионная тактика у кардиохирургических больных» [13], делается заключение: «исследование показало, что рестриктивная стратегия переливания эритроцитов (порог гемоглобина < 7,5 г на децилитр) была не хуже либеральной стратегии по исходам (летальность, инфаркт миокарда, инсульт и ОПН) у кардиохирургических пациентов». В рекомендациях Американской ассоциации банков крови отмечено: «Ограничительный порог переливания крови (70–80 г/л) является безопасным в большинстве клинических ситуаций, и текущая практика использования крови должна быть продолжена» [5].

Уровень гемоглобина 70–90 г/л рекомендован во всех руководствах и рекомендациях последнего времени по лечению интраоперационной и травматической кровопотери, а также у больных в критическом состоянии [13, 14, 17, 25, 30]. Кстати, в приказе № 183н (2.04.2013 г.) МЗ РФ пороговым уровнем гемоглобина также обозначен 70–80 г/л.

Отмеченное противоречие вызвало активное обсуждение. В статье S. Chandra et al. «Кривая неразбериха при переливании эритроцитов» [6] приведено заключение: «Анемия является распространенным явлением у населения в целом и представляет собой соответствующий фактор риска летальности. Тот факт, что переливание эритроцитарной массы может также ухудшать результат в зависимости от дозы, приводит к дилемме.... Поэтому клинические стратегии должны быть направлены на то, чтобы лучше идентифицировать пациентов, у которых польза гемотрансфузии превышает ее риск». Эта же проблема обсуждалась в одной из недавно опубликованных статей с названием «Что опаснее: гемотрансфузия или анемия?» [29]. В ней, в частности, говорится: «Парадоксально, и анемия, и трансфузии независимо ассоциируются с органным повреждением и увеличением летальности. Терапевтические стратегии, оптимизирующие гемопоэз и минимизирующие кровопотерю, необходимо использовать для улучшения исходов больных с анемией».

Какие же стратегии предлагается сегодня использовать для уменьшения рисков, связанных с гемотрансфузиями и анемией, и улучшения исходов?

В 2017 г. международным консенсусом впервые публикуются рекомендации по периоперационному лечению **анемии и дефицита железа** [21]. В частности, в них указано, что «за последнее десятилетие было опубликовано несколько руководств по лечению периоперационной анемии. Однако для анемии и дефицита железа у взрослых хирургических пациентов существует целый ряд не основанных на доказательной медицине ошибочных представлений о распространенности, последствиях, диагностике и лечении, а также несогласованность терминологии и отсутствие четких клинических протоколов. Мы призываем анестезиологов и врачей, оказывающих помощь в периоперационном периоде, использовать эти рекомендации, а главных врачей больниц обеспечить реализацию этих положений путем выделения достаточных ресурсов». Консенсус рекомендует активно использовать препараты железа для коррекции анемии в пред- и послеоперационном периодах.

Почему именно препараты железа? Статистические данные показали, что в группе хирургических пациентов (некардиохирургические вмешательства, $n = 2\,115$) распространенность анемии составляла 34%, а абсолютный дефицит железа и секвестрация железа в 75% случаев были причиной анемии (541/715) [3]. В другой работе было показано, что дефицит железа с анемией связан с хронически-

ми состояниями, такими как рак (43% для разных опухолей), воспалительное заболевание кишечника (45%), хроническая болезнь почек (24–85%), хроническая сердечная недостаточность (43–100%) [10].

Таким образом, коррекция анемии с помощью альтернативных препаратов позволяет корректировать предоперационную и послеоперационную анемию, не прибегая к геотрансфузиям у большого количества хирургических пациентов.

В ряде последних работ показано, что внутривенная терапия препаратами железа менее чем за 2 нед. до операции снижает частоту переливания эритроцитной массы, острого повреждения почек, длительность госпитализации и частоту инфекций в ортопедии и кардиохирургии [22, 35].

В практических рекомендациях международного консенсуса, который, по сути, объединил и проанализировал все последние исследования, предлагается следующее.

1. Врачи должны рассматривать предоперационную анемию и дефицит железа как показание к специальному периоперационному уходу, который продолжается от момента принятия решения об оперативном вмешательстве до полного выздоровления после операции.

2. Наличие анемии следует оценивать во время всех хирургических вмешательств с ожидаемой умеренной или высокой кровопотерей (> 500 мл).

3. При необходимости крупное плановое оперативное вмешательство следует отложить с целью диагностики и лечения анемии и дефицита железа.

4. При предоперационном лечении анемии целевой уровень гемоглобина должен составлять ≥ 130 г/л для обоих полов, чтобы минимизировать риск неблагоприятных посттрансфузионных исходов.

5. Внутривенные препараты железа следует использовать в качестве первой линии терапии, если оперативное вмешательство планируется ранее чем через 6 нед. после выявления дефицита железа [21].

В работе, посвященной побочным эффектам препаратов железа, отмечено, что в настоящее время в США и в Европе доступно 6 внутривенных препаратов железа (в России 5*), а серьезные нежелательные явления очень редки (38 на 10^6 введений; смертность – 0,4 на 10^6 введений) [7]. Можно сравнить с трансфузионными рисками: в самом последнем британском отчете о серьезных осложнениях геотрансфузии (Serious Hazards of Transfusion Report) приводится риск посттрансфузионной смерти 1 на 100 000, риск серьезных осложнений – 1 на 16 000 [28].

Нельзя не отметить, что линейка препаратов железа за последние годы пополнилась новыми препаратами, которые не имеют преимуществ по эффективности [21], но имеют преимущества по более высокой одноразовой дозе и меньшим количествам побочных эффектов. Также эти препараты не требуют

проведения тест-дозы, что было обязательным для препаратов, появившихся ранее.

Терапия **эритропоэтин-стимулирующими препаратами (ЭСП)** рекомендована сегодня большинством руководств как надежная методика лечения анемии, в частности, у пациентов с сопутствующей хронической болезнью почек [2], онкологических пациентов и пациентов, получающих химиотерапию или после нее [12]. Однако и эта методика коррекции анемии имеет побочные эффекты. Необходимо напомнить, что еще в 2007 г. онкологи в своих руководствах не рекомендовали использовать ЭСП. Однако все последние руководства пересмотрели свое отношение к этой группе препаратов и рекомендуют их при лечении анемии у онкологических пациентов в том числе.

Применение ЭСП в онкологии [12]

- Дозы следует титровать индивидуально для каждого пациента до достижения уровня гемоглобина, позволяющего избежать геотрансфузий.

- Если в течение 2 нед. достигнут целевой уровень гемоглобина или он увеличился ≥ 10 г/л, доза эритропоэтина-альфа уменьшается на 25%, darbepoэтина – на 40%.

Из вышеизложенного можно заметить, что основным **критерием диагностики и эффективности** лечения является **уровень гемоглобина**. Однако в вопросе, какой минимальный уровень гемоглобина достаточен для выполнения кислородно-транспортной функции у конкретного больного, нет полного согласия как среди экспертов, так и практикующих врачей. Для примера можно привести интересную статью, опубликованную в 2017 г., «Геотрансфузия при травматическом повреждении мозга» [8]. Авторы опросили врачей, работающих в этой области, каков, по их мнению, минимальный пороговый уровень гемоглобина при острой черепно-мозговой травме. По итогам опроса только 22% врачей считали пороговым значением 70 г/л, 28% – 80 г/л, 23% – 90 г/л, 27% – 100 г/л и выше.

В 2016–2020 гг. проведено исследование TRAIN (NCT02968654), в котором сравнивались неврологические исходы в группах больных с повреждением мозга с рестриктивной (уровень гемоглобина до 70 г/л) и с либеральной (уровень гемоглобина до 90 г/л) тактикой геотрансфузии. Итоги исследования приведены в рекомендациях по трансфузионной тактике у пациентов в критических состояниях без активного кровотечения. [33] «Мы не рекомендуем ограничительную трансфузионную тактику (70 г/л) у критически больных взрослых с острым неврологическим повреждением (черепно-мозговая травма, субарахноидальное кровоизлияние или инсульт). Рекомендуемый порог переливания – 90–115 г/л» [33].

В этих же рекомендациях были пересмотрены в сторону повышения пороги гемоглобина для пациентов с острым коронарным синдромом

* – прим. автора

(до 90–100 г/л), пациентов с процедурой ЭКМО (90 г/л), онкологических пациентов (гематоонкология, солидные опухоли; 90 г/л), пациентов старческой возрастной группы (90 г/л).

Jean Louis Vincent в статье-реплике отмечает, что медицинское заключение, основанное на концентрациях гемоглобина, не может учитывать все факторы, которые могут и должны повлиять на решение о переливании крови. Решения, которые просто основаны на концентрациях гемоглобина, являются очень грубым маркером [32].

Накопленная база данных, практическая деятельность врачей всего мира и здравый смысл привели к созданию направления в современной медицине «Patient blood management» (PBM; переводится дословно как «Менеджмент крови пациента»). Основной задачей направления является выработка медицинских стратегий, которые позволяют сохранять кислородно-транспортную функцию крови пациента с помощью самых безопасных и эффективных для конкретного пациента методик [19].

Международная согласительная конференция PBM 2018 г. определила текущее состояние доказательной базы PBM для практических и исследовательских целей и предложила клинические рекомендации по исследованию предоперационной анемии, пороговых значений переливания эритроцитов для взрослых и внедрения PBM [19]. Наиболее значимые рекомендации.

Рекомендация 1: предоперационная анемия должна быть диагностирована и скорректирована перед обширными хирургическими вмешательствами (сильная рекомендация).

Рекомендация 2: показано использование препаратов железа у взрослых пациентов с железодефицитной анемией в дооперационном и послеоперационном периодах при плановых операциях (условная рекомендация).

Рекомендация 3: рекомендовано рассмотреть возможность применения эритропоэтинов короткого действия в дополнение к железосодержащим препаратам в периоперационном периоде у пациентов с уровнями гемоглобина менее 130 г/л, с плановыми крупными ортопедическими операциями (условная рекомендация).

В рекомендациях отмечена нехватка убедительных данных в отношении пороговых значений гемоглобина, а также клинически значимых конечных точек для многоцентровых исследований [19].

Заключение

Таким образом, в современном медицинском сообществе прослеживается четкая тенденция на индивидуализацию «анемического статуса пациента», а также на персонализацию его лечения. Приветствуются альтернативные гемотрансфузиям подходы для улучшения кислородно-транспортной функции крови. Гемотрансфузии рассматриваются как urgentный метод лечения анемии со строгими обоснованными показаниями. В этой связи перспективным методом лечения служит терапия железосодержащими препаратами, в более узком секторе пациентов – эритропоэтин-стимулирующими препаратами. Предлагается проведение активной терапии анемии пациентам с пограничными показателями кислородно-транспортной функции и одновременно с сопутствующими состояниями, которые ухудшают эту функцию или предъявляют повышенные требования к кислородному транспорту. Большое внимание уделяется «профилактическому» направлению при лечении анемии, особенно у пациентов с предстоящими обширными хирургическими вмешательствами и с предполагаемой кровопотерей. Активные исследования в этой области продолжаются.

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. Кузник Б.И., Стуров В.Г., Левшин Н.Ю., Максимова О.Г., Кудлай Д.А. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей и подростков: Патогенез, клиника, диагностика, терапия и профилактика. Новосибирск: Наука, 2018. – 524 с.
2. Ashraf M., Brown C., Williams J. A. et al. Renal association clinical practice guideline Anaemia of Chronic Kidney Disease // BMC Nephrology. – 2017. – Vol. 18. – <http://www.bmcnephrol.biomedcentral.com>.
3. Auerbach M., Adamson J. W. How we diagnose and treat iron deficiency anemia // Am. J. Hematology. – 2016. – Vol. 91, № 1. – P. 31–38.
4. Beris P., Munoz M., Garcia-Erce J. A. et al. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron // Brit. J. Anaesthesia. – 2008. – Vol. 100. – P. 599–604.
5. Carson J. L., Guyatt G. Heddlе N. M. et al. Clinical practice guidelines from the AABB red blood cell transfusion thresholds and storage // JAMA. <http://jama.jamanetwork.com/> by a University of Akron User on 10/12/2016.

REFERENCES

1. Kuznik B.I., Sturov V.G., Levshin N.Yu., Maksimova O.G., Kudlay D.A. Hemorrhagic and thrombotic diseases and syndromes in children and adolescents: pathogenesis, symptoms, diagnosis, therapy, and prevention]. Novosibirsk, Nauka Publ., 2018, 524 p.
2. Ashraf M., Brown C., Williams J.A. et al. Renal association clinical practice guideline Anaemia of Chronic Kidney Disease. BMC Nephrology; 2017, vol. 18. – <http://www.bmcnephrol.biomedcentral.com>.
3. Auerbach M., Adamson J.W. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. Am. J. Hematology, 2016, vol. 91, no. 1, pp. 31–38.
4. Beris P., Munoz M., Garcia-Erce J.A. et al. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. Brit. J. Anaesthesia, 2008, vol. 100, pp. 599–604.
5. Carson J.L., Guyatt G. Heddlе N.M. et al. Clinical practice guidelines from the AABB red blood cell transfusion thresholds and storage. JAMA. <http://jama.jamanetwork.com/> by a University of Akron User on 10/12/2016.

6. Chandra S., Kulkarni H., Westphal M. The bloody mess of red blood cell transfusion // *Crit. Care*. - 2017. - Vol. 21 (Suppl 3). - DOI 10.1186/s13054-017-1912-x.
7. Chertow G. M., Mason P. D., Vaage-Nilsen O. et al. Update on adverse drug events associated with parenteral iron // *Nephrol. Dial. Transplantat. J.* - 2006. - Vol. 21, № 2. - P. 378-382.
8. East J. M., Viau-Lapointe J. Transfusion practices in traumatic brain injury // *Curr. Opin. Anesthesiol.* - 2018. - Vol. 31, Is. 2. - P. 219-226.
9. Goodnough L. T., Shander A., Spivak J. L. et al. Detection, evaluation, and management of anemia in the elective surgical patient // *Anesthesia and Analgesia*. - 2005. - Vol. 101. - P. 1858-1856.
10. Garcia-Erce J. A., Laso-Morales M. J., Gomez-Ramrez S. et al. Analysis of the prevalence and causes of low preoperative haemoglobin levels in a large multicentre cohort of patients undergoing major non-cardiac surgery // *Transf. Med.* - 2016. - Vol. 26. - P. 235-243.
11. Goodnough L. T., Maniatis A., Earnshaw P. et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines // *Brit. J. Anaesthesia*. - 2011. - Vol. 106. - P. 13-22.
12. Hematopoietic Growth Factors NCCN clinical practice guidelines in oncology Version 2.2020 January 27, 2020 <http://www.NCCN.org>.
13. Hovaguimian F., Myles P. S. Restrictive versus liberal transfusion strategy in the perioperative and acute care settings // *Anesthesiology*. - 2016. - Vol. 125. - P. 46-61.
14. Klein A. A., Arnold P., Bingham R. M. et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016 // *Anaesthesia*. - 2016. - Vol. 71. - P. 829-842.
15. Kotze A., Harris A., Baker C. et al. British Committee for Standards in Haematology guidelines on the identification and management of pre-operative anaemia // *Brit. J. Haematology*. - 2015. - Vol. 171. - P. 322-331.
16. Kozek-Langenecker S. A., Afshari A., Albaladejo P. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology // *Eur. J. Anaesthesiology*. - 2013. - Vol. 30. - P. 270-382.
17. Kozek-Langenecker S. A., Aamer B. A., Afshari A., et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from European Society of Anaesthesiology. First update 2016 // *Eur. J. Anaesthesiol.* - 2017. - Vol. 34. - P. 332-395.
18. Noval S. R., Munoz M., Asuero M. et al. Spanish Consensus Statement on alternatives to allogeneic blood transfusion: the 2013 update of the «Seville Document» // *Blood Transfusion*. - 2013. - Vol. 11. - P. 585-610.
19. Mueller M. M., Remoortel H. V., Meybohm P. et al. Patient blood management recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference // *JAMA*. - 2019. - Vol. 21, № 10. - P. 983-997.
20. Munoz M., Gomez-Ramirez S., Cuenca J. et al. Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: a pooled analysis of observational data from 2547 patients // *Transfusion*. - 2014. - Vol. 54. - P. 289-299.
21. Munoz M., Acheson A. G. et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency // *Anaesthesia*. - 2017. - Vol. 72. - P. 233-247.
22. Murphy G. J., Reeves B. C., Rogers C. A. et al. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery // *Circulation*. - 2007. - Vol. 116. - P. 2544-2552.
23. Musallam K. M., Tamim H. M., Richards T. et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in noncardiac surgery: a retrospective cohort study // *Lancet*. - 2011. - Vol. 378. - P. 1396-1407.
24. National Blood Authority. Patient Blood Management Guidelines: Module 2 – Peri-operative. <https://www.blood.gov.au/pbm-module-2> (accessed 17/08/2016) // <http://www.blood.gov.au>.
25. Peyrin-Biroulet L., Williet N., Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review // *Am. J. Clin. Nutrition*. - 2015. - Vol. 102. - P. 1585-1594.
26. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management // *Anesthesiology*. - 2015. - Vol. 122. - P. 241-275.
27. SABM. Anemia prevention and management program implementation guide, 2015. [https://www.sabm.org/sites/default/files/\(01/08/2016\)](https://www.sabm.org/sites/default/files/(01/08/2016)).
28. Serious Hazards of Transfusion Report, 2015. [http://www.shotuk.org/report-summary-supplement-2015/\(accessed 01/08/2016\)](http://www.shotuk.org/report-summary-supplement-2015/(accessed 01/08/2016)).
29. Shander A., Javidroozi M., Ozawa S. et al. What is really dangerous: anaemia or transfusion? // *Brit. J. Anaesthesia*. - 2011. - Vol. 107, Suppl 1. - P. i41-i59.
6. Chandra S., Kulkarni H., Westphal M. The bloody mess of red blood cell transfusion. *Crit. Care*, 2017, vol. 21, suppl. 3, doi 10.1186/s13054-017-1912-x.
7. Chertow G.M., Mason P.D., Vaage-Nilsen O. et al. Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol. Dial. Transplantat. J.*, 2006, vol. 21, no. 2, pp. 378-382.
8. East J.M., Viau-Lapointe J. Transfusion practices in traumatic brain injury. *Curr. Opin. Anesthesiol.*, 2018, vol. 31, is. 2, pp. 219-226.
9. Goodnough L.T., Shander A., Spivak J.L. et al. Detection, evaluation, and management of anemia in the elective surgical patient. *Anesthesia & Analgesia*, 2005, vol. 101, pp. 1858-1856.
10. Garcia-Erce J.A., Laso-Morales M.J., Gomez-Ramrez S. et al. Analysis of the prevalence and causes of low preoperative haemoglobin levels in a large multicentre cohort of patients undergoing major non-cardiac surgery. *Transf. Med.*, 2016, vol. 26, pp. 235-243.
11. Goodnough L.T., Maniatis A., Earnshaw P. et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Brit. J. Anaesthesia*, 2011, vol. 106, pp. 13-22.
12. Hematopoietic Growth Factors NCCN clinical practice guidelines in oncology Version 2.2020 January 27, 2020 <http://www.NCCN.org>.
13. Hovaguimian F., Myles P.S. Restrictive versus liberal transfusion strategy in the perioperative and acute care settings. *Anesthesiology*, 2016, vol. 125, pp. 46-61.
14. Klein A.A., Arnold P., Bingham R.M. et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. *Anaesthesia*, 2016, vol. 71, pp. 829-842.
15. Kotze A., Harris A., Baker C. et al. British Committee for Standards in Haematology guidelines on the identification and management of pre-operative anaemia. *Brit. J. Haematology*, 2015, vol. 171, pp. 322-331.
16. Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur. J. Anaesthesiology*, 2013, vol. 30, pp. 270-382.
17. Kozek-Langenecker S. A., Aamer B.A., Afshari A., et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from European Society of Anaesthesiology. First update 2016. *Eur. J. Anaesthesiol*, 2017, vol. 34, pp. 332-395.
18. Noval S.R., Munoz M., Asuero M. et al. Spanish Consensus Statement on alternatives to allogeneic blood transfusion: the 2013 update of the «Seville Document». *Blood Transfusion*, 2013, vol. 11, pp. 585-610.
19. Mueller M.M., Remoortel H.V., Meybohm P. et al. Patient blood management recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA*, 2019, vol. 21, no. 10, pp. 983-997.
20. Munoz M., Gomez-Ramirez S., Cuenca J. et al. Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: a pooled analysis of observational data from 2547 patients. *Transfusion*, 2014, vol. 54, pp. 289-299.
21. Munoz M., Acheson A.G. et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*, 2017, vol. 72, pp. 233-247.
22. Murphy G.J., Reeves B.C., Rogers C.A. et al. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation*, 2007, vol. 116, pp. 2544-2552.
23. Musallam K.M., Tamim H.M., Richards T. et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in noncardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2011, vol. 378, pp. 1396-1407.
24. National Blood Authority. Patient Blood Management Guidelines: Module 2 – Peri-operative. <https://www.blood.gov.au/pbm-module-2> (accessed 17/08/2016). <http://www.blood.gov.au>.
25. Peyrin-Biroulet L., Williet N., Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review. *Am. J. Clin. Nutrition*, 2015, vol. 102, pp. 1585-1594.
26. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology*, 2015, vol. 122, pp. 241-275.
27. SABM. Anemia prevention and management program implementation guide, 2015. [https://www.sabm.org/sites/default/files/\(01/08/2016\)](https://www.sabm.org/sites/default/files/(01/08/2016)).
28. Serious Hazards of Transfusion Report, 2015. [http://www.shotuk.org/report-summary-supplement-2015/\(accessed 01/08/2016\)](http://www.shotuk.org/report-summary-supplement-2015/(accessed 01/08/2016)).
29. Shander A., Javidroozi M., Ozawa S. et al. What is really dangerous: anaemia or transfusion? *Brit. J. Anaesthesia*, 2011, vol. 107, suppl 1, pp. i41-i59.

30. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine Intensive Care Med Intensive Care Med <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05884-8>.
31. Vaglio S., Prisco D., Biancofiore G. et al. Recommendations for the implementation of a Patient Blood Management programme. Application to elective major orthopaedic surgery in adults // Blood Transfusion. - 2016. - Vol. 14. - P. 23-65.
32. Vincent Jean-Louis. Transfusion thresholds: the dangers of guidelines based on randomized controlled trials // Intens. Care Med. - 2020. - <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05889-3>.
33. Vlaar A. P., Oczkowski S., de Bruin S. et al. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine Intensive Care Med doi. [org/10.1007/s00134-019-05884-8](https://doi.org/10.1007/s00134-019-05884-8).
34. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. WHO/NMH/NHD/MNM/11.1. <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf> (accessed 8/04/2016).
35. Yoo Y. C., Shim J. K., Kim J. C. et al. Effect of single recombinant human erythropoietin injection on transfusion requirements in preoperatively anemic patients undergoing valvular heart surgery // Anesthesiology. - 2011. - Vol. 115. - P. 929-937.
30. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine Intensive Care Med Intensive Care Med <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05884-8>.
31. Vaglio S., Prisco D., Biancofiore G. et al. Recommendations for the implementation of a Patient Blood Management programme. Application to elective major orthopaedic surgery in adults. *Blood Transfusion*, 2016, vol. 14, pp. 23-65.
32. Vincent Jean-Louis. Transfusion thresholds: the dangers of guidelines based on randomized controlled trials. *Intens. Care Med.*, 2020, <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05889-3>.
33. Vlaar A.P., Oczkowski S., de Bruin S. et al. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine Intensive Care Med doi. [org/10.1007/s00134-019-05884-8](https://doi.org/10.1007/s00134-019-05884-8).
34. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. WHO/NMH/NHD/MNM/11.1. <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf> (accessed 8/04/2016).
35. Yoo Y.C., Shim J.K., Kim J.C. et al. Effect of single recombinant human erythropoietin injection on transfusion requirements in preoperatively anemic patients undergoing valvular heart surgery. *Anesthesiology*, 2011, vol. 115, pp. 929-937.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Халикова Елена Юрьевна

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет), кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета, врач-анестезиолог высшей категории, член правления Национальной Ассоциации специалистов менеджмента крови пациента.
125480, Москва, ул. Вилиса Лациса, д. 27-20.
E-mail: khalikovaeu@mail.ru

Силаев Борислав Владимирович

ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О. М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы», кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии, врач-анестезиолог высшей категории.
111539, Москва, ул. Вишняковская, д. 23.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Elena Yu. Khalikova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department of Therapy Faculty, Anesthesiologist of Superior Merit, Board Member of National Association of Blood Management Specialists.
27-20, Vilisa Latsisa St., Moscow, 125480.
Email: khalikovaeu@mail.ru

Borislav V. Silaev

Municipal Clinical Hospital No.15 named after O. M. Filatov, Moscow Health Department, Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician in Anesthesiology and Intensive Care, Anesthesiologist of Superior Merit.
23, Veshnyakovskaya st., Moscow, 111539.



Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин?

Т. Д. ВЛАСОВ, Н. Н. ПЕТРИЩЕВ, О. А. ЛАЗОВСКАЯ

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

РЕЗЮМЕ

Цель: уточнить границы применения термина «эндотелиальная дисфункция» в исследовательской и клинической работе.

Результаты: понятие «эндотелиальная дисфункция» прочно вошло в исследовательскую практику, но в клинической работе его применяют редко и часто не совсем оправданно. Рекомендовано под дисфункцией эндотелия понимать стойкое изменение структуры и/или функциональной активности эндотелия, приводящее к нарушению регуляции сосудистого тонуса, тромбозу и другим осложнениям. Понятие «дисфункция» и «активация» эпителия следует разграничивать. Одно отражает состоявшееся повреждение, другое – изменения в ответ на различные провоцирующие воздействия. Обсуждены маркеры эндотелиальной дисфункции (инструментальные и биохимические) и возможности ее устранения с помощью некоторых фармакологических агентов (антиоксиданты, ингибиторы НАДФ-оксидазы и пр.).

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, методы диагностики, таргетная терапия эндотелия

Для цитирования: Власов Т. Д., Петрищев Н. Н., Лазовская О. А. Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 76-84. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-76-84

Endothelial dysfunction. Do we understand this term properly?

T. D. VLASOV, N. N. PETRISCHEV, O. A. LAZOVSKAYA

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

ABSTRACT

The objective: to clarify the limits of using the term of endothelial dysfunction in research and clinical work.

Results: the concept of endothelial dysfunction has become ingrained in research activities while in clinical work, it is used rarely and fairly often inadequately. It is recommended that endothelial dysfunction should be understood as a persistent change in the structure and/or functional activity of endothelium resulting in vascular tone disorders, thrombosis and other complications. The concept of "dysfunction" and "activation" of epithelium should be differentiated. One means the injury, the other reflects changes in response to various provocative effects. The markers of endothelial dysfunction (instrumental and biochemical) and ways of its management with certain pharmacological agents (antioxidants, NADP-oxydases inhibitors, etc.) have been discussed.

Key words: endothelial dysfunction, diagnostic methods, targeted endothelial therapy

For citations: Vlasov T.D., Petrischev N.N., Lazovskaya O.A. Endothelial dysfunction. Do we understand this term properly? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 2, P. 76-84. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-76-84

Для корреспонденции:

Власов Тимур Дмитриевич
E-mail: tvlasov@yandex.ru

Correspondence:

Timur D. Vlasov
Email: tvlasov@yandex.ru

Эндотелий – внутренняя выстилка сосудов. По расчетным данным количество эндотелиоцитов составляет от 1 до 6×10^{13} клеток общим весом около 1 кг [10, 12]. С момента открытия эндотелиального релаксирующего фактора [20, 21] стало понятно, что эндотелий – не пассивный участник в системе кровообращения, а важнейший регулятор сосудистого тонуса. Поэтому наибольшее количество работ по оценке состояния эндотелия связано именно с изучением его вазомоторной функции. Доказано, что она нарушается при самых разных заболеваниях как сердечно-сосудистой системы, так и других систем и органов. Позднее обнаружены и другие функции эндотелия, такие как регуляция адгезии лейкоцитов (адгезионная), участие в регуляции тромбообразования (гемостатическая), в регуляции ангиогенеза (ангиогенная), нарушение которых позволило сформировать понятия изолированных форм дисфункции (вазомоторная, адгезионная, гемостатическая и ангиогенная) [3]. Вопросам функции эндотелия и проявлениям дисфункции посвящено множество статей, как оригинальных, так и обзорных. Большое количество исследований привело к накоплению значительного массива данных, но при этом качественного прорыва в изучении эндотели-

альной дисфункции до настоящего времени не произошло. Отчасти отсутствие четких представлений о дисфункции эндотелия (ДЭ) мешает и активному внедрению этого понятия в повседневную клиническую практику. По нашему мнению, это связано с несколькими причинами: 1) отсутствием четкого определения понятия «дисфункция эндотелия»; 2) несовершенством методов диагностики ДЭ; 3) отсутствием таргетных методов лечения ДЭ.

1. Понятие «дисфункция эндотелия»

С начала изучения эндотелиальной дисфункции накопился огромный массив данных и опубликовано более 100 тысяч статей, в которых рассматриваются вопросы, связанные с состоянием эндотелия. При этом единого определения ДЭ не существует. Такой объем информации привел к тому, что на сегодня можно считать доказанным следующее: ДЭ обнаруживается при многих заболеваниях, причем не только сердечно-сосудистой системы, чему посвящены многие обзоры [26, 35], но даже при гирсутизме [9], шизофрении [45] и многих других [2]. Однако такая распространенность ДЭ предполагает, что она является общим звеном патогенеза практически для всех заболеваний. Вероятно, с этих позиций ДЭ можно ставить в один ряд с такими

универсальными механизмами повреждения, как активация иммунной системы и воспаление, образование активных форм кислорода и оксидативный стресс и некоторых других. Практически не существует заболеваний, при которых не активируются вышеуказанные механизмы в большей или меньшей степени. Кроме того, они тесно взаимосвязаны, в том числе являясь причиной эндотелиальной дисфункции. Это не может не вызывать сложности в трактовке понятия ДЭ. В частности, ДЭ часто рассматривается не только как звено патогенеза, но и как фактор риска изменений сердечно-сосудистой и других систем в виде атеросклероза [25], гипертензии [26] и других нарушений, включая даже деменцию [5]. Однако нередко эндотелиальная дисфункция описывается и при острых заболеваниях и состояниях, например при сепсисе [13], и термины «активация» и «дисфункция» используются авторами как синонимы [28]. Но при остром воспалении и повреждении рассматривать эндотелиальную дисфункцию как фактор риска развития хронической патологии невозможно. Поэтому, по нашему мнению, необходимо разграничить понятие «дисфункция эндотелия», которая часто связана с повреждением, от таких изменений его состояния, как активация (рис. 1).

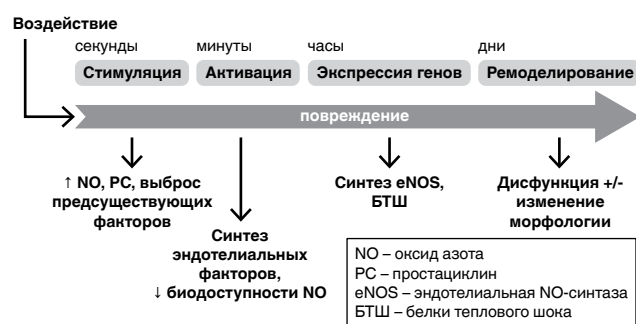


Рис. 1. Стадии изменения функциональной активности эндотелия с момента повреждающего воздействия

Fig. 1. Stages of change in the functional activity of endothelium from the moment of injury

Процесс активации не является тем же самым, что и состояние дисфункции. По-видимому, ДЭ, как фактор риска, необходимо рассматривать как описание хронического состояния, но не острого, поскольку ответ эндотелия на гиперцитокинемию и другие воздействия не всегда может считаться именно дисфункцией, как не считается дисфункцией активация иммунной системы при воздействии цитокинов.

Исходя из вышеизложенного, мы предлагаем следующее определение понятия ДЭ: «Дисфункция эндотелия – стойкое изменение структуры и/или функциональной активности эндотелия, приводящее к нарушению регуляции сосудистого тонуса, тромбозу и другим осложнениям». Такой подход позволит заострить внимание к ДЭ именно как к фактору

риска развития осложнений при ее возникновении и профилактике этих осложнений. Либо, как в случае с первичной легочной гипертензией, служить мишенью для лекарственной терапии.

2. Диагностика дисфункции эндотелия

Диагностика ДЭ проводится разными способами, которые можно разделить на инструментальные и биохимические.

Инструментальные методы. Инструментальные методы оценки состояния эндотелия являются наиболее значимыми и востребованными до настоящего времени. Это направление исследований имеет две составляющие: 1 – методы фиксации (визуализации) диаметра сосудов, объемной или линейной скорости кровотока, пульсовой волны и других динамических показателей кровотока; 2 – стандартизованные стимулы (функциональные пробы) для воспроизведения сосудистой реакции, позволяющей оценить состояние эндотелия. В качестве методов оценки динамического состояния кровотока в сосудах используют самые разнообразные методики. Так, для исследования артериального кровотока используют: а) чрескожное дуплексное ультразвуковое сканирование сосуда; б) внутрисосудистое ультразвуковое сканирование; в) магнитно-резонансную ангиографию; рентгеновскую ангиографию; г) артериальную тонометрию (peripheral arterial tonometry, PAT) [46].

Для оценки общего кровенаполнения или капиллярного кровотока используются: плетизмография, мониторинг температуры кожи исследуемой области, лазерная доплерография, высокочастотная ультразвуковая доплерография.

Однако для исследования состояния эндотелия необходима функциональная нагрузка (проба), позволяющая оценить эндотелий-зависимую реакцию сосудов или динамики кровотока для исследования функции эндотелия. К наиболее употребимым функциональным пробам относятся: реактивная гиперемия (поток-зависимая вазодилатация); введение лекарственных препаратов (например, ацетилхолина) внутриаартериально либо с помощью ионофореза; температурная проба.

Наиболее часто исследователи применяют метод Целермайера, предложенный еще в 1992 г. [11]. Этот метод изучения состояния эндотелия состоит в оценке поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии с помощью ультразвукового исследования. В связи с простотой и неинвазивностью это исследование актуально и в настоящее время.

Однако все функциональные методы исследования состояния эндотелия (возможно, за исключением отдельных случаев применения инвазивных методов) имеют общий недостаток: они не обладают полноценной воспроизводимостью [16]. Это связано с тем, что во всех подобных исследованиях отсутствует стандартизация, например, условий наложения манжеты для проведения пробы с реактивной гиперемией. Кроме того, возможны различия получаемых результатов, связанные с качеством

медицинской техники или качеством оценки результатов самим исследователем. Отсутствие стандартизации и должной воспроизводимости ограничивает широкое применение неинвазивных методов исследования в клинической практике при высокой востребованности в научных исследованиях. Еще одним недостатком этих исследований можно назвать оценку только вазомоторной, но не других функций эндотелия.

Вторым направлением исследования состояния эндотелия являются **биохимические методы**. Список эндотелиальных факторов, которые являются маркерами его состояния, очень велик и постоянно пополняется. Эндотелиальные факторы, которые наиболее часто применяют для оценки функции эндотелия, приведены в табл. 1.

Таблица 1. Эндотелиальные факторы, характеризующие различные функции эндотелия

Table 1. Endothelial factors that characterize the various functions of endothelium

Функция эндотелия	Основные эндотелиальные факторы
Вазомоторная	эндотелин-1, оксид азота (нитриты и нитраты)
Гемостатическая	ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1), тканевой активатор плазминогена (tPA), ф-р Виллебранда, тромбомодулин
Адгезионная	межклеточная молекула адгезии-1 (ICAM-1), сосудисто-клеточная молекула адгезии-1 (VCAM-1), Р-селектин
Ангиогенная	сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF)

Кроме факторов, образующихся в эндотелии, нередко маркерами эндотелиальной дисфункции являются вещества неэндотелиального происхождения, например цитокины [32] или С-реактивный белок [31], повышение уровня которых коррелирует с эндотелиальным повреждением, активацией и дисфункцией. Однако биохимические показатели также не всегда отражают именно состояние ДЭ. Кроме того, некоторые из них имеют неоднозначную трактовку (например, традиционный метод оценки содержания в крови нитритов и нитратов как метаболитов оксида азота). В зависимости от патологии, а, самое главное, от ее длительности, уровень метаболитов оксида азота может быть пониженным, а может быть нормальным и даже повышенным [4, 24]. Это объясняется различным происхождением оксида азота в плазме крови. При отсутствии повреждения основной источник оксида азота (и его метаболитов) – эндотелиальная NO-синтаза (eNOS). Активность этого фермента и биодоступность оксида азота уменьшаются при остром повреждении эндотелия. При длительном воздействии на эндотелий, особенно в условиях активации иммунной системы и повышения концентрации цитокинов, в эндотелии и некоторых других клетках начинает синтезироваться индуцируемая NO-синтаза (iNOS), которая служит источником большого количества оксида азота. В этом случае

содержание нитритов и нитратов в крови нормализуется или даже повышается (рис. 2), что создает сложности трактовки данного показателя как маркера эндотелиальной дисфункции.

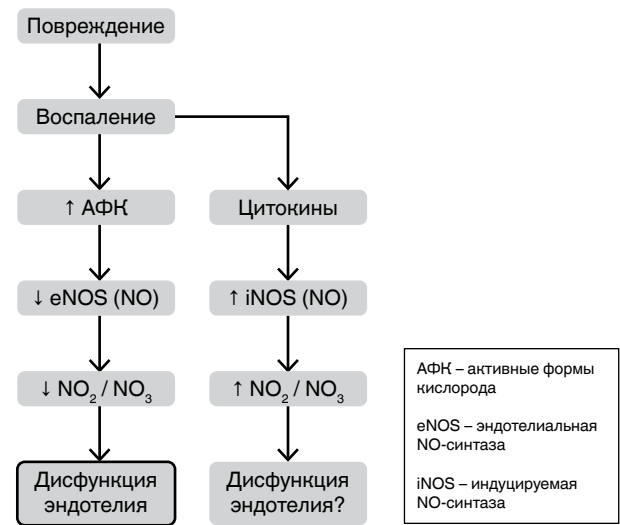


Рис. 2. Метаболиты оксида азота (нитриты и нитраты) как показатель эндотелиальной дисфункции (пояснения в тексте)

Fig. 2. Nitrogen oxide metabolites (nitrites and nitrates) as an indicator of endothelial dysfunction (explanations are given in the text)

Биохимические методы способны отражать проявление любой формы эндотелиальной дисфункции, что может дать больше информации для исследователя.

Одно из современных направлений, которое начало развиваться в последние годы, – исследование эндотелиального гликокаликса. Изменение этого компонента эндотелия также отражает развитие эндотелиальной дисфункции.

Возможно, наиболее значительная проблема в исследовании ДЭ – изучение системных, но не локальных процессов, которые могут определять специфику повреждения органа. Эндотелий различных отделов сосудистого русла или органов имеет свои особенности [1], и локальные нарушения состояния эндотелия не регистрируются традиционными способами. В некоторых случаях возможна оценка состояния эндотелия в конкретном сосуде, например в коронарной артерии [44]. Эти исследования предполагают внутриартериальное введение вазоактивных веществ, например ацетилхолина, поэтому они инвазивны и повторно невоспроизводимы. Подобные методы оценки состояния эндотелия сосудов для большинства органов неприменимы. Разработка методов диагностики ДЭ сосудов отдельных органов, вероятно, будет самым важным направлением исследований в ближайшем будущем.

3. Терапевтические подходы коррекции эндотелиальной дисфункции

Исходя из многогранности проявлений эндотелиальной дисфункции и ее присутствия в па-

тогенезе многих заболеваний, терапевтическое воздействие на структуру и функции эндотелия представляет собой особый интерес, поскольку может оказать влияние не только на течение и прогноз существующей патологии, но и на профилактику развития заболеваний в будущем. Коррекция таких факторов риска, как гиперхолестеринемия, гипергликемия, гипертензия, курение, воспаление, которые формируют ДЭ при хроническом воздействии,

способна оказать заметное влияние на морфологию и функцию сосудов, в частности эндотелиальных клеток. Так, различные фармакологические агенты, широко используемые в современной фармакотерапии ряда заболеваний, таких как артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет и др., демонстрируют позитивное влияние на функцию эндотелия (табл. 2), однако не являются таргетными.

Таблица 2. Основные механизмы терапевтического воздействия некоторых фармакологических агентов на эндотелиальную дисфункцию

Table 2. The main mechanisms of therapeutic effects of certain pharmacological agents on endothelial dysfunction

Препараты*	Действие
иАПФ	- уменьшение образования ангиотензина II (активация экспрессии eNOS и стимуляции синтеза NO, уменьшение деградации NO за счет торможения активности НАДФ-оксидаз и снижения степени оксидативного стресса) - усиления влияния брадикинина на B2-рецепторы за счет предотвращения его АПФ-опосредованного разрушения (активация экспрессии eNOS и стимуляции синтеза NO)
БРА	- уменьшение влияния ангиотензина II на AT1-рецепторы со смещением вектора воздействия ангиотензина II в направлении AT2-рецепторов (активация экспрессии eNOS и стимуляции синтеза NO, уменьшение деградации NO за счет торможения активности НАДФ-оксидаз и снижения степени оксидативного стресса)
АМКР (эплеренон)	- усиление продукции NO благодаря повышению активности eNOS - уменьшение деградации NO за счет снижения выраженности оксидативного стресса
БМКК	- антиоксидантные свойства – подавление оксидативного стресса со снижением образования свободных радикалов и уменьшением деградации NO - активация eNOS с увеличением продукции NO - снижение продукции эндотелина-1 (?) с увеличением биодоступности NO
Бета-блокаторы (3 поколение)	- снижение активности НАДФ-оксидаз – подавление оксидативного стресса со снижением образования свободных радикалов и уменьшением деградации NO - активация eNOS с увеличением продукции NO (небиволол)
Статины	- «липидснижающий» механизм: снижение уровня ЛПНП, что приводит к повышению активности eNOS, снижению образования АФК, подавлению экспрессии кавеолина-1, а следовательно повышению образования NO - «нелипидснижающий» механизм: подавление экспрессии НАДФ-оксидазы, активация тиоредоксина и ингибирование образования АФК; снижение экспрессии кавеолина-1; непосредственная активация eNOS с образованием NO; угнетение апоптоза клеток эндотелия; противовоспалительный эффект
АРЭ	- снижение экспрессии кавеолина-1 с активацией eNOS - угнетение окислительного стресса и образования активных форм кислорода с уменьшением деградации и повышением биодоступности NO - противовоспалительный эффект (блок ET _B -рецепторов)
иФДЭ5	- активация экспрессии eNOS и продукции NO - угнетение продукции эндотелина-1 (?)
Антиоксиданты	- Ацетилцистеин: связывание и нейтрализация свободных радикалов (АФК), потенцирование образования глутатиона, снижение активности НАДФ-оксидаз с повышением продукции и снижением деградации NO, противовоспалительное действие - Каротиноиды, витамин А: акцепция свободных радикалов (АФК), торможение окислительных процессов, в том числе перекисного окисления липидов - Витамин Е: связывание пероксидного радикала с торможением перекисного окисления липидов - Витамин С: связывание и нейтрализация свободных радикалов, потенцирование образования глутатиона, регенерация окисленного токоферола
Ингибиторы НАДФ-оксидаз	- торможение образование АФК с повышением активности eNOS и увеличением продукции и снижением деградации NO - противовоспалительное действие
Анти-VEGF	- блокирование эффектов VEGF с торможением пролиферации, ангиогенеза
Сулодексид	- гликозаминогликаны (гепарансульфат, дерматансульфат) являются структурными компонентами эндотелиального гликокаликса - антитромботический эффект - противовоспалительный эффект (торможение синтеза провоспалительных молекул: IL-6, VCAM-1 и др.)
Тиазолидиндионы	Активация PPARγ-рецепторов на клетках эндотелия: - снижение экспрессии эндотелина-1 - торможение оксидативного стресса - повышение активности eNOS - снижение экспрессии NF-κB – противовоспалительный эффект
Метформин	- активация eNOS с усилением продукции NO - подавление активности НАДФ-оксидаз, торможение оксидативного стресса и деградации NO - подавление экспрессии NF-κB и липооксигеназ – снижение продукции провоспалительных медиаторов - снижение апоптоза и повышение выживаемости клеток эндотелия, сохранение структуры гликокаликса

Примечание: * – расшифровка препаратов – см. текст

РААС-модуляторы. К препаратам, действующим на компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), относятся прямые ингибиторы ренина, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР). Патологическая гиперактивность оси ренин-ангиотензин-альдостерон показана при многих сердечно-сосудистых заболеваниях и рассматривается в качестве одного из механизмов формирования и усугубления ДЭ. Фармакологическая модуляция системы РААС способна уменьшить проявления ДЭ за счет смещения баланса в сторону преобладания вазодилатирующих агентов. Так, ингибиторы АПФ и БРА способствуют нормализации эндотелий-зависимой вазодилатации за счет активации eNOS и усиления продукции оксида азота. Кроме того, эффект усиления NO-продукции опосредован накоплением брадикинина и активацией В2-рецепторов при воздействии иАПФ и увеличением ангиотензин-II-связанной стимуляции АТ-рецепторов 2-го типа. Эндотелиопротективный эффект иАПФ и БРА показан в ряде исследований у пациентов с коронарной болезнью сердца, артериальной гипертензией, хронической болезнью почек [40, 43]. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, являющиеся модуляторами РААС, наряду с иАПФ и БРА, также продемонстрировали способность нивелировать эндотелиальную дисфункцию в эксперименте, что связывают с их возможностью активировать eNOS и снижать уровень окислительного стресса с сохранением действующего пула NO [23].

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК). БМКК (в первую очередь дигидропиридиновые производные) также продемонстрировали положительное воздействие на функцию эндотелия, что, вероятно, обусловлено их плеiotропными эффектами: антиоксидантными свойствами со снижением образования АФК и сохранением доступного и действующего пула NO, а также способностью прямого повышения активности eNOS [40, 43].

Бета-адреноблокаторы. В ряде исследований по оценке потенциального влияния бета-блокаторов на функции эндотелия получены неоднозначные результаты: эндотелийпротективный эффект представителей 1-го и 2-го поколений дискуссионен и продемонстрирован лишь в некоторых работах, в то время как препараты 3-го поколения (такие как карведилол, небиволол) показали достоверные отличия в отношении нивелирования эндотелиальной дисфункции [36, 40]. Основным механизмом влияния на функцию эндотелия считается способность увеличивать биодоступность NO за счет стимуляции его синтеза при активации eNOS (небиволол) и снижать уровень оксидативного стресса благодаря подавлению НАДФ-оксидаз (карведилол, небиволол) [34].

Статины. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы являются признанными средствами лечения атеросклероза, причем эффект статинов не ограни-

чивается лишь их способностью снижать уровни атерогенных фракций липопротеинов – во многих экспериментальных работах доказаны плеiotропные эффекты, в том числе нивелирование эндотелиальной дисфункции. Нормализация функции эндотелия рассматривается как результат комплексного воздействия статинов, складывающегося из «липидснижающего» механизма с уменьшением уровня липопротеинов низкой плотности, а также непосредственной стимуляции eNOS, ингибирования НАДФ-оксидаз и экспрессии кавеолина-1, угнетения образования АФК [17, 22, 43].

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (иФДЭ5) за счет повышения уровня внутриклеточных циклических мононуклеотидов способны воздействовать на продукцию NO путем повышения активности eNOS и угнетения продукции эндотелина-1 [30, 43].

Инсулиновые «сенситайзеры». Тиазолидиндионы (PPAR γ -агонисты) и метформин применяются в качестве инсулиновых «сенситайзеров» у пациентов с сахарным диабетом, ассоциированным с инсулинорезистентностью. Препараты продемонстрировали не только способность снижения инсулинорезистентности, но и коррекции эндотелиальной дисфункции за счет противовоспалительного, антиоксидантного, вазодилатирующего эффектов [14, 33, 42].

Вышеуказанные группы препаратов показали свое «эндотелий-протективное» действие, однако на сегодняшний день этот факт рассматривается не в качестве основного эффекта, а в рамках плеiotропных механизмов действия. Кроме того, целенаправленная коррекция эндотелиальной дисфункции не является отдельной задачей в современных терапевтических схемах коррекции артериальной гипертензии, атеросклероза, метаболических нарушений.

Антиоксиданты. Антиоксиданты, уменьшая выраженность оксидативного стресса, способны потенциально модулировать функцию эндотелия за счет повышения активности eNOS и уменьшения деградации NO. Витамины А, С, Е, известные своей способностью связывать свободные радикалы, в ряде исследований продемонстрировали эндотелий-протективные свойства при гипертензии, гиперхолестеринемии, курении, нарушении углеводного обмена [27]. Положительное влияние в отношении нормализации функции эндотелия показал ацетилцистеин. При этом, помимо возможности акцепции свободных радикалов, ацетилцистеин является предшественником глутатиона и обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим свойствами [6, 19]. Тем не менее до настоящего времени антиоксиданты не продемонстрировали достоверного снижения рисков сердечно-сосудистых событий и смерти, в связи с чем требуется их дальнейшее изучение.

В последние годы предпринимаются попытки целенаправленного (таргетного) воздействия на структурные компоненты сосудистой стенки и

продукты синтетической активности эндотелия, что способно оказать влияние на функцию сосудов. Примером такого воздействия является применение блокаторов рецепторов эндотелина-1 при легочной гипертензии, антагонистов VEGF при пролиферативной ретинопатии и онкологических заболеваниях. Кроме того, в последнее время вызывает повышенный интерес возможность модуляции оксидативного стресса путем ингибирования НАДФ-оксидаз.

Антагонисты рецепторов эндотелина-1 (АРЭ). Селективные (ET_A) и неселективные (ET_A/ET_B) антагонисты в настоящее время используются в клинической практике для лечения легочной гипертензии [29, 37]. Эндотелин-1 является известным и одним из наиболее мощных вазоконстрикторов, имеющих преимущественно эндотелиальное происхождение, в связи с чем его гиперпродукция может рассматриваться как проявление дисфункции клеток эндотелия. Изучение АРЭ продемонстрировало их возможность оказывать не только антигипертензивное действие, но и уменьшать выраженность ДЭ за счет нивелирования влияния эндотелина-1 на оксидативный стресс и активность eNOS с усилением продукции и снижением деградации NO [39].

Анти VEGF. В последние годы активно изучается анти-VEGF-терапия, применяемая в настоящее время при различных опухолевых процессах, пролиферативной ретинопатии [8]. Данные фармакологические агенты направлены на ограничение патологических пролиферативных процессов и неоваскуляризации.

Сулодексид. Еще одним направлением коррекции эндотелиальной дисфункции является попытка воздействия на структурно-функциональное состояние эндотелиального гликокаликса путем восполнения его компонентов – гликозаминогликанов. В клинической практике используется сулодексид – фармакологический агент, состоящий на 80% из гепарансульфата и 20% из дерматансульфата, показавший антитромботическую и противовоспалительную активность [15, 41].

Ингибиторы НАДФ-оксидаз. Другим подходом в уменьшении эндотелиальной дисфункции явля-

ется воздействие на НАДФ-оксидазы – группу ферментов, широко представленную в эндотелии и гладкомышечных клетках сосудистой стенки, являющуюся ключевым звеном в формировании свободных радикалов и нерадикальных активных форм кислорода. Ингибиторы НАДФ-оксидаз способствуют повышению активности eNOS и возрастанию продукции NO. Кроме того, торможение образования АФК ограничивает трансформацию NO в реактивный пероксинитрит, тем самым повышая «вазопротективный» пул оксида азота [7, 18]. Несмотря на активно проводимые экспериментальные исследования ингибиторов НАДФ-оксидаз *in vitro* и на животных, данные по проведенным клиническим исследованиям у человека очень малочисленны. Однако дальнейшее изучение данной группы препаратов может привести к внедрению в клиническую практику нового класса фармакологических агентов [38].

Таким образом, современная фармакотерапия позволяет воздействовать на системное и локальное воспаление, влиять на сосудистый тонус, изменяя баланс вазодилататоров/вазоконстрикторов, снижать степень оксидативного стресса, уменьшая образование активных форм кислорода, регулировать равновесие процессов гемокоагуляции и фибринолиза. Все эти воздействия способны уменьшать эндотелиальную дисфункцию, а следовательно, влиять на характер течения заболевания и их отдаленный прогноз. Однако практически все терапевтические методы воздействия на эндотелий не являются специфичными (таргетными) для эндотелия и улучшают его состояние через плеiotропное действие. Небольшая группа препаратов, которая имеет относительно эндотелиотропное действие, занимает узкую нишу в применении и не показана в большинстве случаев развития эндотелиальной дисфункции.

Таким образом, совершенствование методов диагностики и установление диагностических критериев ДЭ, а также поиск терапевтических возможностей и новых фармакологических агентов для целенаправленной коррекции эндотелиальной дисфункции являются наиболее перспективными научными направлениями в ближайшие годы.

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. Васина Л. В., Власов Т. Д., Петрищев Н. Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор) // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 88–102.
2. Кудлай Д. А. Иммунометаболические аспекты патогенеза политравмы: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Новосибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ. Новосибирск, 2007.
3. Петрищев Н. Н., Васина Л. В., Власов Т. Д. и др. Типовые формы дисфункции эндотелия // Клинико-лабораторный консилиум. – 2007. – № 18. – С. 31–35.

REFERENCES

1. Vasina L. V., Vlasov T. D., Petrishev N. N. Functional heterogeneity of endothelium (review). *Arterialnaya Gipertenziya*, 2017, vol. 23, no. 2, pp. 88–102. (In Russ.)
2. Kudlay D. A. *Immunometabolicheskie aspekty patogeneza politravmy. Avtoref. dokt. med. nauk.* [Immunometabolic aspects of pathogenesis of multiple trauma. Doct. Diss.]. Novosibirsk State Medical University of the Russian Federal Agency on Healthcare and Social Development, Novosibirsk, 2007.
3. Petrishev N. N., Vasina L. V., Vlasov T. D. et al. Typical forms of endothelial dysfunction. *Kliniko-laboratory Konsilium*, 2007, no. 18, pp. 31–35. (In Russ.)

4. Цыбиков Н. Н., Фефелова Е. В., Терешков П. П. и др. Дисфункция эндотелия при экспериментальной гипергомоцистеинемии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2016. - Т. 60, № 3. - С. 42-46.
5. Abrahamson E. E., Ikonovic M. D. Brain injury-induced dysfunction of the blood brain barrier as a risk for dementia // *Exp. Neurol.* - 2020. - Feb 21:113257. doi: 10.1016/j.expneurol.2020.113257.
6. Agnihotri N., Mishra P. C. Mechanism of scavenging action of N-Acetylcysteine for the OH radical: A quantum computational study // *J. Physical Chemistry B.* - 2009. - Vol. 113, № 35. - P. 12096-12104. <https://doi.org/10.1021/jp903604s>.
7. Altenhöfer S., Radermacher K. A., Kleikers P. W. M. et al. Evolution of NADPH oxidase inhibitors: Selectivity and mechanisms for target engagement // *Antioxidants and Redox Signaling.* - 2005. - Vol. 23, № 5. - P. 406-427. <https://doi.org/10.1089/ars.2013.5814>
8. Apte R. S., Chen D. S., Ferrara N. VEGF in signaling and disease: beyond discovery and development // *Cell.* - 2009. - Vol. 176, № 6. - P. 1248-1264. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.021>.
9. Atasayan K., Yoldemir T., Ramoglu S. et al. The evaluation of endothelial function and structure in hirsute patients in reproductive age // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 2016. - Vol. 206. - P. 208-212. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.09.003. Epub 2016 Oct 3.
10. Augustin H. G., Kozian D. H., Johnson R. C. Differentiation of endothelial cells: analysis of the constitutive and activated endothelial cell phenotypes // *BioEssays.* - 1994. - Vol. 16, № 12. - P. 901-906.
11. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet.* - 1992. - Vol. 340 (8828). - P. 1111-1115.
12. Cines D. B., Pollak E. S., Buck C. A. et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders // *Blood.* - 1998. - Vol. 91, № 10. - P. 3527-3561.
13. Colbert J. F., Schmidt E. P. Endothelial and Microcirculatory Function and Dysfunction in Sepsis // *Clin. Chest Med.* - 2016. - Vol. 37, № 2. - P. 263-275. doi: 10.1016/j.ccm.2016.01.009.
14. Dandona P., Phil D. Insulin resistance and endothelial dysfunction in atherosclerosis: implications and interventions // *Diabetes technology & therapeutics.* - 2002. - Vol. 4, № 6. - P. 809-815.
15. De Felice F., Megiorni F., Pietrantonio I. et al. Sulodexide counteracts endothelial dysfunction induced by metabolic or non-metabolic stresses through activation of the autophagic program. // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sciences.* - 2009. - Vol. 23, № 6. - P. 2669-2680. https://doi.org/10.26355/eurev_201903_17415.
16. Deanfield J. E., Halcox J. P., Rabelink T. J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance // *Circulation.* - 2007. - Vol. 115, № 10. - P. 1285-1295.
17. Dilaveris P., Giannopoulos G., Riga M. et al. Beneficial effects of statins on endothelial dysfunction and vascular stiffness // *Curr. Vasc. Pharmacology.* - 2007. - Vol. 5. - P. 227-237. <https://doi.org/10.2174/157016107781024091>.
18. Drummond G. R., Sobey C. G. Endothelial NADPH oxidases: Which NOX to target in vascular disease? // *Trends in Endocrinology and Metabolism.* - 2014. - Vol. 25, № 9. - P. 452-463. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.06.012>.
19. Elbini Dhoubi I., Jallouli M., Annabi A. et al. A minireview on N-acetylcysteine: An old drug with new approaches // *Life Sciences.* - 2016. - Vol. 151. - P. 359-363. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.03.003>.
20. Furchgott R. F., Zawadzki J. V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine // *Nature.* - 1980. - Vol. 288 (5789). - P. 373-376.
21. Furchgott R. F., Cherry P. D., Zawadzki J. V., Jothianandan D. Endothelial cells as mediators of vasodilation of arteries // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* - 1984. - Vol. 6, Suppl. 2. - P. S336-S343.
22. Hermida N., Balligand J. L. Low-density lipoprotein-cholesterol-induced endothelial dysfunction and oxidative stress: The role of statins // *Antioxidants and Redox Signaling.* - 2014. - Vol. 20, № 8. - P. 1216-1237. <https://doi.org/10.1089/ars.2013.5537>.
23. Imanishi T., Ikejima H., Tsujioka H. et al. Addition of eplerenone to an angiotensin-converting enzyme inhibitor effectively improves nitric oxide bioavailability // *Hypertension.* - 2008. - Vol. 51, № 3. - P. 734-741. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.104299>.
24. Jelić-Knezović N., Galijašević S., Lovrić M. et al. Levels of nitric oxide metabolites and myeloperoxidase in subjects with type 2 diabetes mellitus on metformin therapy // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* - 2019. - Vol. 127, № 1. - P. 56-61. doi: 10.1055/a-0577-7776.
25. Kershaw K. N., Lane-Cordova A. D., Carnethon M. R. et al. Chronic stress and endothelial dysfunction: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) // *Am. J. Hypertens.* - 2017. - Vol. 30, № 1. - P. 75-80.
4. Tsybikov N.N., Fefelova E.V., Tereshkov P.P. et al. Endothelial dysfunction with experimental hyperhomocysteinemia. *Patologicheskaya i Eksperimentalnaya Terapiya*, 2016, vol. 60, no. 3, pp. 42-46. (In Russ.)
5. Abrahamson E.E., Ikonovic M.D. Brain injury-induced dysfunction of the blood brain barrier as a risk for dementia. *Exp. Neurol.*, 2020, Feb 21:113257. doi: 10.1016/j.expneurol.2020.113257.
6. Agnihotri N., Mishra P.C. Mechanism of scavenging action of N-Acetylcysteine for the OH radical: A quantum computational study. *J. Physical Chemistry B*, 2009, vol. 113, no. 35, pp. 12096-12104. <https://doi.org/10.1021/jp903604s>.
7. Altenhöfer S., Radermacher K.A., Kleikers P.W.M. et al. Evolution of NADPH oxidase inhibitors: Selectivity and mechanisms for target engagement. *Antioxidants and Redox Signaling*, 2005, vol. 23, no. 5, pp. 406-427. <https://doi.org/10.1089/ars.2013.5814>
8. Apte R.S., Chen D.S., Ferrara N. VEGF in signaling and disease: beyond discovery and development. *Cell*, 2009, vol. 176, no. 6, pp. 1248-1264. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.021>.
9. Atasayan K., Yoldemir T., Ramoglu S. et al. The evaluation of endothelial function and structure in hirsute patients in reproductive age. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2016, vol. 206, pp. 208-212. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.09.003. Epub 2016 Oct 3.
10. Augustin H.G., Kozian D.H., Johnson R.C. Differentiation of endothelial cells: analysis of the constitutive and activated endothelial cell phenotypes. *BioEssays*, 1994, vol. 16, no. 12, pp. 901-906.
11. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 1992, vol. 340(8828), pp. 1111-1115.
12. Cines D.B., Pollak E.S., Buck C.A. et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood*, 1998, vol. 91, no. 10, pp. 3527-3561.
13. Colbert J.F., Schmidt E.P. Endothelial and Microcirculatory Function and Dysfunction in Sepsis. *Clin. Chest Med.*, 2016, vol. 37, no. 2, pp. 263-275. doi: 10.1016/j.ccm.2016.01.009.
14. Dandona P., Phil D. Insulin resistance and endothelial dysfunction in atherosclerosis: implications and interventions. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 2002, vol. 4, no. 6, pp. 809-815.
15. De Felice F., Megiorni F., Pietrantonio I. et al. Sulodexide counteracts endothelial dysfunction induced by metabolic or non-metabolic stresses through activation of the autophagic program. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sciences*, 2009, vol. 23, no. 6, pp. 2669-2680. https://doi.org/10.26355/eurev_201903_17415.
16. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*, 2007, vol. 115, no. 10, pp. 1285-1295.
17. Dilaveris P., Giannopoulos G., Riga M. et al. Beneficial effects of statins on endothelial dysfunction and vascular stiffness. *Curr. Vasc. Pharmacology*, 2007, vol. 5, pp. 227-237. <https://doi.org/10.2174/157016107781024091>.
18. Drummond G.R., Sobey C.G. Endothelial NADPH oxidases: Which NOX to target in vascular disease? *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 2014, vol. 25, no. 9, pp. 452-463. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.06.012>.
19. Elbini Dhoubi I., Jallouli M., Annabi A. et al. A minireview on N-acetylcysteine: An old drug with new approaches. *Life Sciences*, 2016, vol. 151, pp. 359-363. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.03.003>.
20. Furchgott R.F., Zawadzki J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*, 1980, vol. 288(5789), pp. 373-376.
21. Furchgott R.F., Cherry P.D., Zawadzki J.V., Jothianandan D. Endothelial cells as mediators of vasodilation of arteries. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1984, vol. 6, suppl. 2, pp. S336-S343.
22. Hermida N., Balligand J.L. Low-density lipoprotein-cholesterol-induced endothelial dysfunction and oxidative stress: The role of statins. *Antioxidants and Redox Signaling*, 2014, vol. 20, no. 8, pp. 1216-1237. <https://doi.org/10.1089/ars.2013.5537>.
23. Imanishi T., Ikejima H., Tsujioka H. et al. Addition of eplerenone to an angiotensin-converting enzyme inhibitor effectively improves nitric oxide bioavailability. *Hypertension*, 2008, vol. 51, no. 3, pp. 734-741. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.104299>.
24. Jelić-Knezović N., Galijašević S., Lovrić M. et al. Levels of nitric oxide metabolites and myeloperoxidase in subjects with type 2 diabetes mellitus on metformin therapy. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 2019, vol. 127, no. 1, pp. 56-61. doi: 10.1055/a-0577-7776.
25. Kershaw K.N., Lane-Cordova A.D., Carnethon M.R. et al. Chronic stress and endothelial dysfunction: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Am. J. Hypertens.*, 2017, vol. 30, no. 1, pp. 75-80.

26. Konukoglu D., Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension // *Adv. Exp. Med. Biol.* - 2017. - Vol. 956. - P. 511-540. doi: 10.1007/5584_2016_90.
27. Kurutas E. B. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state // *Nutrition J.* - 2016. - Vol. 15, № 1. - P. 71. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0186-5>.
28. Leligowicz A., Richard-Greenblatt M., Wright J. et al. Endothelial activation: the ang/tie axis in sepsis // *Front Immunol.* - 2018. - Vol. 9. - P. 838. doi: 10.3389/fimmu.2018.00838.
29. Liu C., Chen J. Endothelin receptor antagonists for pulmonary arterial hypertension. In Chao Liu (Ed.), 2004, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004434.pub2>.
30. Mandosi E., Giannetta E., Filardi T. et al. Endothelial dysfunction markers as a therapeutic target for Sildenafil treatment and effects on metabolic control in type 2 diabetes // *Expert Opinion on Therapeutic Targets.* - 2015. - Vol. 19, № 12. - P. 1617-1622. <https://doi.org/10.1517/14728222.2015.1066337>.
31. Melnikov I. S., Kozlov S. G., Saburova O. S. et al. Current position on the role of monomeric C-reactive protein in vascular pathology and atherothrombosis // *Curr. Pharm. Des.* - 2019. - Vol. 16. doi: 10.2174/1381612825666191216144055.
32. Murdaca G., Spanò F., Cagnati P. et al. Free radicals and endothelial dysfunction: potential positive effects of TNF- α inhibitors // *Redox. Rep.* - 2013. - Vol. 18, № 3. - P. 95-99. doi: 10.1179/1351000213Y.0000000046.
33. Nafisa A., Gray S. G., Cao Y. et al. Endothelial function and dysfunction: Impact of metformin // *Pharmacology and Therapeutics.* - 2018. - Vol. 192. - P. 150-162. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.07.007>.
34. Oelze M., Daiber A., Brandes R. P. et al. Nebivolol inhibits superoxide formation by NADPH oxidase and endothelial dysfunction in angiotensin II-treated rats // *Hypertension.* - 2006. - Vol. 48, № 4. - P. 677-684. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000239207.82326.29>.
35. Oikonomou E., Siasos G., Tsigkou V. et al. Coronary artery disease and endothelial dysfunction: Novel diagnostic and therapeutic approaches // *Curr. Med. Chem.* - 2019. - Vol. 144, № 3. - P. 253-267. doi: 10.2174/092986732666190830103219.
36. Peller M., Ozierański K., Balsam P. et al. Influence of beta-blockers on endothelial function: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Cardiol. J.* - 2015. - Vol. 22, № 6. - P. 708-716. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2015.0042>.
37. Rafnsson A., Shemyakin A., Pernow J. Selective endothelin ETA and dual ETA/ETB receptor blockade improve endothelium-dependent vasodilatation in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease // *Life Sciences.* - 2014. - Vol. 118, № 2. - P. 435-439. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2014.02.026>.
38. Reis J., Massari M., Marchese S. et al. A closer look into NADPH oxidase inhibitors: Validation and insight into their mechanism of action // *Redox Biology.* - 2020. - Vol. 32, 101466. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101466>.
39. Shao D., Park J. E. S., Wort S. J. The role of endothelin-1 in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension // *Pharmacological Research.* - 2011. - Vol. 63, № 6. - P. 504-511. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2011.03.003>.
40. Silva I. V. G., De Figueiredo, R. C., Rios D. R. A. Effect of different classes of antihypertensive drugs on endothelial function and inflammation // *Intern. J. Molecul. Sci.* - 2019. - Vol. 20, № 14. <https://doi.org/10.3390/ijms20143458>.
41. Sosińska P., Baum E., Maćkowiak B. et al. Sulodexide Reduces the proinflammatory effect of serum from patients with peripheral artery disease in human arterial endothelial cells // *Cellular Physiol. Biochem.* - 2016. - Vol. 40, № 5. - P. 1005-1012. <https://doi.org/10.1159/000453157>.
42. Stojanović M., Prostran M., Radenković M. Thiazolidinediones improve flow-mediated dilation: a meta-analysis of randomized clinical trials // *Eur. J. Clin. Pharmacology.* - 2016. - Vol. 72, № 4. - P. 385-398. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1999-4>.
43. Su J. B. Vascular endothelial dysfunction and pharmacological treatment // *World J. Cardiology.* - 2015. - Vol. 7, № 11. - P. 719. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i11.719>.
44. Targonski P. V., Bonetti P. O., Pumper G. M. et al. Coronary endothelial dysfunction is associated with an increased risk of cerebrovascular events // *Circulation.* - 2003. - Vol. 107, № 22. - P. 2805-2809.
45. Vetter M. W., Martin B. J., Fung M. et al. Microvascular dysfunction in schizophrenia: a case-control study // *NPJ Schizophr.* - 2015. - Vol. 1:15023. doi: 10.1038/npschz.2015.23.
46. Whitt M. D., Jackson M. J. Practicality and importance of selected endothelial dysfunction measurement techniques: review // *Biomed. Eng. Lett.* - 2018. - Vol. 9, № 1. - P. 87-95. doi: 10.1007/s13534-018-0089-9.
26. Konukoglu D., Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2017, vol. 956, pp. 511-540. doi: 10.1007/5584_2016_90.
27. Kurutas E.B. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. *Nutrition J.*, 2016, vol. 15, no. 1, pp. 71. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0186-5>.
28. Leligowicz A., Richard-Greenblatt M., Wright J. et al. Endothelial activation: the ang/tie axis in sepsis. *Front Immunol.*, 2018, vol. 9, pp. 838. doi: 10.3389/fimmu.2018.00838.
29. Liu C., Chen J. Endothelin receptor antagonists for pulmonary arterial hypertension. In Chao Liu (Ed.), 2004, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004434.pub2>.
30. Mandosi E., Giannetta E., Filardi T. et al. Endothelial dysfunction markers as a therapeutic target for Sildenafil treatment and effects on metabolic control in type 2 diabetes. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 2015, vol. 19, no. 12, pp. 1617-1622. <https://doi.org/10.1517/14728222.2015.1066337>.
31. Melnikov I.S., Kozlov S.G., Saburova O.S. et al. Current position on the role of monomeric C-reactive protein in vascular pathology and atherothrombosis. *Curr. Pharm. Res.*, 2019, vol. 16. doi: 10.2174/1381612825666191216144055.
32. Murdaca G., Spanò F., Cagnati P. et al. Free radicals and endothelial dysfunction: potential positive effects of TNF- α inhibitors. *Redox. Rep.*, 2013, vol. 18, no. 3, pp. 95-99. doi: 10.1179/1351000213Y.0000000046.
33. Nafisa A., Gray S.G., Cao Y. et al. Endothelial function and dysfunction: Impact of metformin. *Pharmacology and Therapeutics*, 2018, vol. 192, pp. 150-162. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.07.007>.
34. Oelze M., Daiber A., Brandes R.P. et al. Nebivolol inhibits superoxide formation by NADPH oxidase and endothelial dysfunction in angiotensin II-treated rats. *Hypertension*, 2006, vol. 48, no. 4, pp. 677-684. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000239207.82326.29>.
35. Oikonomou E., Siasos G., Tsigkou V. et al. Coronary artery disease and endothelial dysfunction: Novel diagnostic and therapeutic approaches. *Curr. Med. Chem.*, 2019, vol. 144, no. 3, pp. 253-267. doi: 10.2174/092986732666190830103219.
36. Peller M., Ozierański K., Balsam P. et al. Influence of beta-blockers on endothelial function: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiol. J.*, 2015, vol. 22, no. 6, pp. 708-716. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2015.0042>.
37. Rafnsson A., Shemyakin A., Pernow J. Selective endothelin ETA and dual ETA/ETB receptor blockade improve endothelium-dependent vasodilatation in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Life Sciences*, 2014, vol. 118, no. 2, pp. 435-439. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2014.02.026>.
38. Reis J., Massari M., Marchese S. et al. A closer look into NADPH oxidase inhibitors: Validation and insight into their mechanism of action. *Redox Biology*, 2020, vol. 32, 101466. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101466>.
39. Shao D., Park J.E.S., Wort S.J. The role of endothelin-1 in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension. *Pharmacological Research*, 2011, vol. 63, no. 6, pp. 504-511. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2011.03.003>.
40. Silva I.V.G., De Figueiredo, R.C., Rios D.R.A. Effect of different classes of antihypertensive drugs on endothelial function and inflammation. *Intern. J. Molecul. Sci.*, 2019, vol. 20, no. 14. <https://doi.org/10.3390/ijms20143458>.
41. Sosińska P., Baum E., Maćkowiak B. et al. Sulodexide Reduces the proinflammatory effect of serum from patients with peripheral artery disease in human arterial endothelial cells. *Cellular Physiol. Biochem.*, 2016, vol. 40, no. 5, pp. 1005-1012. <https://doi.org/10.1159/000453157>.
42. Stojanović M., Prostran M., Radenković M. Thiazolidinediones improve flow-mediated dilation: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur. J. Clin. Pharmacology*, 2016, vol. 72, no. 4, pp. 385-398. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1999-4>.
43. Su J.B. Vascular endothelial dysfunction and pharmacological treatment. *World J. Cardiology*, 2015, vol. 7, no. 11, pp. 719. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i11.719>.
44. Targonski P.V., Bonetti P.O., Pumper G.M. et al. Coronary endothelial dysfunction is associated with an increased risk of cerebrovascular events. *Circulation*, 2003, vol. 107, no. 22, pp. 2805-2809.
45. Vetter M.W., Martin B.J., Fung M. et al. Microvascular dysfunction in schizophrenia: a case-control study. *NPJ Schizophr.*, 2015, vol. 1:15023. doi: 10.1038/npschz.2015.23.
46. Whitt M.D., Jackson M.J. Practicality and importance of selected endothelial dysfunction measurement techniques: review. *Biomed. Eng. Lett.*, 2018, vol. 9, no. 1, pp. 87-95. doi: 10.1007/s13534-018-0089-9.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Власов Тимур Дмитриевич

заведующий кафедрой патофизиологии с курсом
клинической патофизиологии, директор
Научно-образовательного института биомедицины.
Тел.: 8 (812) 338–70–35.
E-mail: tvlasov@yandex.ru

Петрищев Николай Николаевич

профессор кафедры патофизиологии
с курсом клинической патофизиологии,
директор Центра лазерной медицины.
Тел.: 8 (812) 338–70–69.
E-mail: lasmed@yandex.ru

Лазовская Ольга Александровна

ассистент кафедры общей врачебной практики
семейной медицины.
Тел.: 8 (812) 338–65–03.
E-mail: olazovskaya@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Timur D. Vlasov

Head of Morbid Physiology Department with Training
in Clinical Morbid Physiology,
Director of Academic Institute for Biomedicine.
Phone: +7 (812) 338–70–35.
Email: tvlasov@yandex.ru

Nikolay N. Petrishev

Professor of Morbid Physiology Department with Training
in Clinical Morbid Physiology, Director of Laser Medicine
Department.
Phone: +7 (812) 338–70–69.
Email: lasmed@yandex.ru

Olga A. Lazovskaya

Assistant Department for General Practice
of Family Medicine.
Phone: +7 (812) 338–65–03.
Email: olazovskaya@gmail.com



Проверка сообщения о ненадлежащем оказании медицинской помощи (доследственная проверка) – что следует знать анестезиологу-реаниматологу

К. Г. ШАПОВАЛОВ¹, С. А. СУМИН², Р. А. ЯРОСЛАВКИН³

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Чита, РФ

²ФГБОУ ВО «Нурский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Нурск, РФ

³Коллегия адвокатов Железнодорожного округа г. Курска Адвокатской палаты Нурской области, г. Нурск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: ознакомить врачей с особенностями одного из этапов расследования преступлений, связанных с медицинской деятельностью, – доследственной проверки.

Результаты: приведены сведения о юридических аспектах проверки сообщения о преступлении, связанном с оказанием медицинской помощи (доследственной проверке). Обозначаются возможные правовые последствия для врача на данном этапе юридического разбирательства. Обсуждаются советы юристов в отношении правил поведения медработника при доследственной проверке. Врачам, в отношении которых проводится проверка сообщения о ненадлежащем оказании медицинской помощи, рекомендуется активно участвовать в процессуальных действиях, выяснять обстоятельства дела, возможные юридические последствия. При этом следует использовать аргументы в свою защиту на основе имеющейся нормативной базы, привлекать опытных юристов.

Ключевые слова: преступление при оказании медицинской помощи, врач анестезиолог-реаниматолог, юридические аспекты медицинской деятельности

Для цитирования: Шаповалов К. Г., Сумин С. А., Ярославкин Р. А. Проверка сообщения о ненадлежащем оказании медицинской помощи (доследственная проверка) – что следует знать анестезиологу-реаниматологу // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 85-89. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-85-89

Review of the report of improper medical care (pre-investigation check) – what the anesthesiologist and emergency physician should know

K. G. SHAPOVALOV¹, S. A. SUMIN², R. A. YAROSLAVKIN³

¹Chita State Medical Academy, Chita, Russia

²Kursk State Medical University, Kursk, Russia

³College of Lawyers of Kursk Railway District of the Kursk Chamber of Law, Kursk, Russia

ABSTRACT

The objective: to raise the awareness of medical professionals about one of the stages of investigation – pre-investigation check.

Results: the article presents the information on the legal aspects of the review of a report on medical crime (pre-investigation check). It outlines potential legal consequences for a physician at this stage of the legal proceedings. Lawyers' advice on the principles of conduct for a medical professional during pre-investigation checks is discussed. Physicians, who are the subject for the review of a report on medical crime are advised to take active participation in the proceedings, to clarify the circumstances of the case and potential legal consequences. At the same time, they are recommended to use affirmative defense based on existing regulations and get experienced lawyers involved.

Key words: medical crime, anesthesiologist and emergency physician, legal aspects of medical activities

For citations: Shapovalov K.G., Sumin S.A., Yaroslavkin R.A. Review of the report of improper medical care (pre-investigation check) – what the anesthesiologist and emergency physician should know. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 2, P. 85-89. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-85-89

Для корреспонденции:

Шаповалов Константин Геннадьевич
E-mail: shkg26@mail.ru

Correspondence:

Konstantin G. Shapovalov
Email: shkg26@mail.ru

На фоне реформирования системы здравоохранения в России происходят существенные изменения во взаимоотношениях врач – пациент. Мы являемся свидетелями преобразования комплекса этических норм и нормативных положений. Из особого таинства и служения гуманизму врачевание стремительно становится медицинской услугой (ст. 2 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ) [10]. При сомнительных плюсах этот процесс сопровождается многочисленными негативными моментами: рост недовольства населения качеством медицинских услуг, падение престижа

врачебной специальности, кадровый дефицит, снижение доступности оказания медицинской помощи, пациентский экстремизм, потребительское отношение населения к медицинской помощи [2, 3]. Ежегодно растущее количество жалоб, обращений и судебных исков по поводу некачественного лечения превращается в основную проблему врачебного сообщества, фактор профессионального «выгорания» и ухода из профессии.

Процесс юридического преследования медработника может быть структурирован по следующей схеме [8]:

– недовольство пациента/родственников, жалоба;

- проверка сообщения о преступлении в порядке ст. 144 УПК РФ;
- предварительное расследование;
- суд.

Этап проверки сообщения о преступлении является одним из ключевых для правовой оценки действий медработника и влияет на его последующие моральные и финансовые издержки [9].

Вместе с тем осведомленность врачей об их правах, процессуальных аспектах данного этапа и его значимости крайне низка. Актуальность проверки сообщения о преступлении значительно возросла после подписания во многих субъектах РФ соглашений между органами исполнительной власти в сфере здравоохранения и следственным комитетом.

В связи с приведенной ситуацией считаем необходимым систематизировать сведения о процессуальных особенностях проверки сообщения о преступлении и разъяснить вопросы, актуальные для врача анестезиолога-реаниматолога.

Проверка сообщения о преступлении – что это такое

Проверка сообщения о преступлении – это комплекс юридических действий, совершаемых органом предварительного расследования в установленный законом срок для решения вопроса о наличии или отсутствии состава преступления [1, 8]. При этом проверяются не только действия указанных заявителем лиц, но и действия самого заявителя на предмет заведомо ложного доноса о совершении преступления (ст. 306 УК РФ).

Порядок проведения проверки сообщения о преступлении обозначен в ст. 144 и 145 Уголовно-процессуального кодекса Российской Федерации от 18.12.2001 г. № 174-ФЗ (ред. от 04.11.2019 г.).

Так, согласно ч. 1 ст. 144 УПК РФ дознаватель, орган дознания, следователь, руководитель следственного органа обязаны принять, проверить сообщение о любом совершенном или готовящемся преступлении и в пределах компетенции, установленной настоящим Кодексом, принять по нему решение в срок не позднее 3 сут со дня поступления указанного сообщения [8]. При проверке сообщения о преступлении дознаватель, орган дознания, следователь, руководитель следственного органа вправе получать объяснения, образцы для сравнительного исследования, истребовать документы и предметы, изымать их в порядке, установленном настоящим Кодексом, назначать судебную экспертизу, принимать участие в ее производстве и получать заключение эксперта в разумный срок, производить осмотр места происшествия, документов, предметов, трупов, освидетельствование, требовать производства документальных проверок, ревизий, исследований

документов, предметов, трупов, привлекать к участию в этих действиях специалистов, давать органу дознания обязательное для исполнения письменное поручение о проведении оперативно-разыскных мероприятий.

Следует обратить внимание, что в части 1.1 этой же статьи обозначены права лиц, в отношении которых проводится проверка: «Лицам, участвующим в производстве процессуальных действий при проверке сообщения о преступлении, разъясняются их права и обязанности, предусмотренные настоящим Кодексом, и обеспечивается возможность осуществления этих прав в той части, в которой производимые процессуальные действия и принимаемые процессуальные решения затрагивают их интересы, в том числе права не свидетельствовать против самого себя, своего супруга (своей супруги) и других близких родственников, круг которых определен пунктом 4 статьи 5 настоящего Кодекса, пользоваться услугами адвоката, а также приносить жалобы на действия (бездействие) и решения дознавателя... Участники проверки сообщения о преступлении могут быть предупреждены о неразглашении данных досудебного производства в порядке, установленном статьей 161 настоящего Кодекса...».

В соответствии с ч. 3 ст. 144 УПК РФ сроки проверки сообщения о преступлении могут быть продлены до 30 сут.

На основании результатов доследственной проверки возможны три варианта решения органа предварительного расследования (ч. 1 ст. 145 УПК РФ):

- 1) о возбуждении уголовного дела в порядке, установленном ст. 146 настоящего Кодекса;
- 2) об отказе в возбуждении уголовного дела;
- 3) о передаче сообщения по подследственности в соответствии со ст. 151 настоящего Кодекса, а по уголовным делам частного обвинения – в суд в соответствии с частью второй ст. 20 настоящего Кодекса*.

Некоторые аспекты проведения проверки сообщения о преступлении

В связи с растущими требованиями со стороны пациентов и их родственников к качеству медицинской помощи, а также множеством жалоб Следственным комитетом РФ инициировано заключение соглашений между региональными органами исполнительной власти в сфере здравоохранения и региональными отделениями Следственного комитета РФ по проведению проверки в порядке ст. 144 УПК РФ всех случаев смерти беременных, рожениц, родильниц и детей первого года жизни при оказании им медицинской помощи (в том числе при отсутствии признаков состава преступления и жалоб со стороны родственников).

* *Примечание.* В последнем случае имеется в виду, что каждый орган предварительного расследования (МВД, ФСБ, следственный комитет и т. д.) расследует только те преступления, которые по УПК РФ отнесены к его компетенции. А уголовные дела по некоторым преступлениям (ст. 115 ч. 1, ст. 116.1 и 128.1 ч. 1 УК РФ) считаются уголовными делами частного обвинения и возбуждаются, за некоторыми исключениями, только по заявлению потерпевшего. Таким образом, если при проверке сообщения о преступлении будут выявлены признаки состава преступления, не соответствующего подследственности проверяющего органа, то материалы проверки передаются по компетенции.

Следует отметить, что подобные соглашения были разработаны и заключены не во всех регионах страны. В тех же субъектах, где принято подобное межведомственное взаимодействие, врачебное сообщество резко негативно оценивает его результаты.

Основные замечания медработников сводятся к следующим моментам:

- Сотрудники СК РФ, выполняющие проверку, зачастую выходят за рамки процессуальных действий, обозначенных в соглашении. Так, вместо обозначенных изъятия и копирования медицинской документации проводится опрос медработников непосредственно на рабочем месте и сразу после передачи информации о наступлении летального исхода у обозначенного контингента больных.
- Проведение опроса непосредственно на рабочем месте отвлекает медицинский персонал от выполнения функциональных обязанностей, создает нервную и напряженную обстановку. Повсеместный кадровый дефицит врачей анестезиологов-реаниматологов сопровождается критическим ростом нагрузки, которая выражается как в увеличении совместительства, так и в повышении числа курируемых пациентов. В этих условиях участие медработников в процессуальных действиях непосредственно на рабочем месте создает угрозу безопасности пациентов.
- Имеют место случаи высказываний и проведения опроса обстоятельств оказания медицинской помощи представителями органов предварительного расследования в присутствии третьих лиц, иных пациентов, что является разглашением врачебной тайны (ст. 13 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»).
- Нередко проведение процессуальных действий выполняется группой лиц, что создает затруднения в поддержании санитарно-эпидемического режима в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и, соответственно, угрозу жизни и здоровью пациентов.

Особенно остро реализация соглашения между следственным комитетом и органами исполнительной власти в сфере здравоохранения сказалась на работе врачей анестезиологов-реаниматологов неонатальных ОРИТ. Создание нервной обстановки, отрицательный эмоциональный компонент процессуальных действий для любого законопослушного гражданина способствуют снижению престижа медицинской специальности, приводят к уходу из профессии, усугублению дефицита врачебных кадров, нарастанию негативизма и стихийного противодействия медицинских работников проведению проверки в порядке ст. 144 УПК РФ.

Нет сомнений, что необходим спокойный, конструктивный диалог между следственными органами и врачебным сообществом с целью поиска компромиссов и наиболее полного соблюдения прав всех заинтересованных сторон.

Почему медработнику важно активно участвовать в проверке сообщения о преступлении

Процедура процессуальной проверки в порядке ст. 144 УПК РФ при неблагоприятных исходах оказания медицинской помощи вызывает множество вопросов со стороны врачей. Большинство из них касаются аспектов обязательности участия анестезиолога-реаниматолога в проверке, обязательности явки на опрос в следственные органы, обязательности предоставления сведений и т. д. На все перечисленные обращения ответ один – нет, не обязаны, но не все так просто.

Логичной ответной реакцией на появление дополнительной работы и дополнительных рисков юридической ответственности является негативизм, неприятие и желание уклониться от данного процесса. Однако необходимо помнить, что теоретически целью проверки сообщения о преступлении является не желание осудить врача за гипотетические нарушения, а установить истинную картину происшествия, в том числе оградить медицинского работника от необоснованных претензий со стороны пациента и его законных представителей. Безусловно, врачебное сообщество и сообщество пациентов ныне живут в новой реальности, в которой субъектом оказания медицинской помощи и внимания со стороны медработников по сути часто становятся не столько сами пациенты, сколько их родственники [1, 7]. Непрерывно возрастающий снежный ком претензий в отношении качества лечения в условиях низкой правовой защищенности врача открывают возможности использования этапа проверки в порядке ст. 144 УПК РФ для его защиты.

В связи с этим врачу анестезиологу-реаниматологу рекомендуется обязательно принимать активное участие на этапе проверки сообщения о преступлении.

Уголовно-процессуальный кодекс не содержит указаний на обязательность явки для опроса в порядке ст. 144, но игнорирование врачом этой процедуры ограничивает самого врача в возможности обосновать свою позицию и доказать правильность своих действий. Иными словами, отказ врача от права участвовать в опросе потенциально может привести к возбуждению уголовного дела и к последующим допросам уже в качестве подозреваемого или обвиняемого. Вместе с тем взаимодействие с органами предварительного расследования может быть безопасным и эффективным для врача только при профессиональном юридическом сопровождении.

Сотрудники органов предварительного расследования в большинстве своем не обладают познаниями в области медицинских технологий. В этих условиях необходимо в виде письменных объяснений разъяснить со ссылками на нормативные документы и специальную медицинскую литературу соответствие сроков и процесса оказания медицинской помощи утвержденным требованиям, отсутствие отклонений от любых регламентов в конкретном случае [1, 4, 7].

Имеет смысл привлекать к проверке авторитетного специалиста, способного подтвердить правильность оказания медицинской помощи.

Следует знать, что следователь на основании материалов проверки сообщения о преступлении может отказать в возбуждении уголовного дела, а может его и возбудить [1]. Так что врачу в данной ситуации не следует принимать позу обиженного, а необходимо аргументированно отвечать на вопросы следователя.

Советы юристов по правилам поведения при проверке сообщения о преступлении

В настоящее время имеется немало доступных публикаций по правилам поведения врача на различных этапах юридического преследования [5, 6]. Так, юрист Иван Печерей в журнале «Здравоохранение» приводит составленные памятки, как рекомендуется себя вести медработнику при опросе, допросе и в суде [6]. Раздел «Как вести себя при доследственной проверке» включает следующие позиции (Здравоохранение, № 4, 2019, с. 27):

«1. Звонят и вызывают в полицию – вы вправе отказаться. Приходить необязательно, если нет повестки, которую передали лично или по почте.

2. Задают вопросы – можно не отвечать. Если не готовы к разговору, попросите отложить встречу, скажите, что вам необходимо посмотреть медицинские документы, посоветоваться с юристом и руководством. Но не пытайтесь выйти на контакт с пациентом или его родственниками – это могут представить как давление на потерпевшего.

3. Вас обвиняют – не признавайте вину. Вас спросят, были ли ошибки в медпомощи. Говорите, что медпомощь оказали качественно, своевременно, в объеме стандарта, порядков. Санкций за ложные показания при доследственной проверке не будет, поскольку уголовного дела еще нет. Наказывают только за ложные показания на допросе по уголовному делу (п. 2 ст. 161 УПК). По Конституции вы не обязаны свидетельствовать против себя (ст. 51).

4. Требуют немедленных объяснений – не соглашайтесь. Правоохранители могут ввести вас в заблуждение. Например, потребовать письменные объяснения немедленно, сказать, что в противном случае вас арестуют. Это незаконно. Скажите, что не готовы обсуждать проблему. На следующую встречу с полицейскими можете прийти с адвокатом.

5. Предложили подписать письменные объяснения – внимательно прочтите. Если с чем-то не согласны, исправляйте текст или потребуйте новый бланк для заполнения. Не зачеркивайте слова, изложите правильные факты на дополнительном листе».

Однако эту и иные публикации врач должен рассматривать как средство повышения правовой

грамотности, а не руководство к активным самостоятельным действиям вместо профессиональной юридической помощи.

Большую работу по информированию медработников об основах правовой грамотности проводит Национальная медицинская палата (<https://nacmedpalata.ru/>). Запущен цикл лекций по вопросам юридического преследования и защиты врачей. Создана подборка рекомендаций по аспектам проверки сообщения о преступлении. Соответствующую работу проводят общественные организации по профилю «анестезиология-реаниматология» – Ассоциация анестезиологов-реаниматологов (<https://association-ar.ru/>) и Федерация анестезиологов и реаниматологов (<http://www.far.org.ru/>) – посредством работы своих правовых и экспертных комитетов.

Следует признать, что представить исчерпывающие рекомендации по правовым вопросам в здравоохранении крайне затруднительно ввиду постоянных изменений законодательных актов или их трактовки. Однако вышеуказанные ссылки уже существенно расширяют информированность медработника по юридическим вопросам. Кроме того, важнейшим аспектом является психологическая поддержка врача, на которого оказывается юридическое давление. Работники сферы здравоохранения в подавляющем большинстве являются законопослушными гражданами и настоящими профессионалами, в связи с чем уголовное преследование является для них серьезной психотравмой и важнейшим фактором ухода из профессии. В связи с этим не вызывает сомнений актуальность психологической поддержки со стороны профессионального сообщества, адвоката и, возможно, профессионального психолога.

Заключение

В настоящее время врачи находятся в условиях резко возросшего юридического давления со стороны пациентов и их родственников. Информированность и психологическая готовность по вопросам юридического преследования для врача анестезиолога-реаниматолога становится одной из важнейших профессиональных компетенций!

Этап проверки сообщения о преступлении в порядке ст. 144 УПК РФ может являться ключевым для исхода правовой оценки конкретного случая оказания медицинской помощи. Медработникам следует принимать активное компетентное участие в данной проверке с приведением аргументов ответственности своих профессиональных действий имеющимся нормативным документам.

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. Багмет А. М. Тактика допроса при расследовании преступлений, совершенных медицинскими работниками // Расследование преступлений: проблемы и пути их решения. – 2017. – № 1 – С. 25–31.
2. Дац А. В., Дац Л. С., Сандаков П. И. Оценка качества диагностики и установления причин острого почечного повреждения при тяжелой травме // Забайкальский медицинский вестник. – 2018. – № 3. – С. 21–29.
3. Мальярчиков А. В., Шаповалов К. Г. Следственный эксперимент в симуляционном центре // Виртуальные технологии в медицине. – 2019. – № 2 (22). – С. 6–7.
4. Нетесин Е. С., Горбачев В. И. Участие анестезиологов-реаниматологов в судебно-медицинской экспертизе // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – № 6. – С. 74–80.
5. Панов А., Коршунов А. Правила общения со следователем: как врачу не попасть под суд // Правовые вопросы в здравоохранении. – 2018. – № 7. – С. 30–42.
6. Печерей И. Следственный комитет создал спецподразделения для врачей. Как подготовить медработников к общению со следователями // Здравоохранение. – № 4. – 2019. – С. 20–31.
7. Сумин С. А. Юридические последствия неблагоприятного исхода лечения // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – № 1. – С. 4–8.
8. «Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации» от 18.12.2001г. № 174-ФЗ (ред. от 04.11.2019 г.).
9. Унжаков В. В., Горбачев В. И. Особенности защиты прав врачей анестезиологов-реаниматологов на этапе предварительного следствия. Информация правового комитета Федерации анестезиологов и реаниматологов // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2019. – № 3. – С. 42–45.
10. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ.

REFERENCES

1. Bagmet A.M. Interrogation tactics in investigating crimes committed by medical personnel. *Rassledovanie Prestupleniy: Problemy I Puti Ikh Resheniya*, 2017, – № 1 – С. 25–31.
2. Dats A.V., Dats L.S., Sandakov P.I. Assessment of the quality of diagnosis and establishing the causes of acute kidney injury in severe trauma. *Zabaikalsky Meditsinsky Vestnik*, 2018, no. 3, pp. 21–29. (In Russ.)
3. Malyarchikov A.V., Shapovalov K.G. The investigative experiment in the simulation center. *Virtualnye Tekhnologii v Meditsine*, 2019, no. 2 (22), pp. 6–7. (In Russ.)
4. Netesin E.S., Gorbachev V.I. On the participation of anesthesiologists and emergency physicians in the forensic medical examination. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, no. 6, pp. 74–80. (In Russ.)
5. Panov A., Korshunov A. Principles of conduct when talking to the investigator: how physicians can avoid getting to the court. *Pravovye Voprosy v Zdravookhranении*, 2018, no. 7, pp. 30–42. (In Russ.)
6. Pecherey I. The Investigative Committee has created special units for medical crimes. How should medical professionals get prepared for communication with investigators. *Zdravookhraneniye*, no. 4, 2019, pp. 20–31. (In Russ.)
7. Sumin S.A. Legal consequences of the unfavorable treatment outcome. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2018, no. 1, pp. 4–8. (In Russ.)
8. Criminal Procedure Code of the Russian Federation dated 18.12.2001. No. 174-Fz (ed. from 04.11.2019). (In Russ.)
9. Unzhakov V.V., Gorbachev V.I. Specific parameters of protection of rights of anesthesiologists and emergency physicians at the stage of preliminary investigation. Information from the legal committee of the Federation of Anesthesiologists and Resuscitators. *Vestnik Intensivnoy Terapii Im. A.I. Soltanova*, 2019, no. 3, pp. 42–45. (In Russ.)
10. Federal Law no. 323-FZ as of 21.11.2011 On Basics of Health Care for Citizens of the Russian Federation. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шаповалов Константин Геннадьевич

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации
и интенсивной терапии, заслуженный врач РФ.
E-mail: shkg26@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3485-5176>.

Сумин Сергей Александрович

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: ser-sumin@ya.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7053-2278>.

Ярославкин Роман Александрович

Коллегия адвокатов Железнодорожного округа г. Курска
Адвокатской палаты Курской области,
адвокат.
E-mail: kollegadv@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9772-9169>.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Konstantin G. Shapovalov

Chita State Medical Academy,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology,
Reanimatology and Intensive Care Department,
Honored Doctor of Russia.
Email: shkg26@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3485-5176>.

Sergey A. Sumin

Kursk State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
Email: ser-sumin@ya.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7053-2278>.

Roman A. Yaroslavkin

The College of Lawyers
of Kursk Railway District
of the Kursk Chamber of Law, Lawyer.
Email: kollegadv@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9772-9169>.

ИСТОРИЯ В ЛИЦАХ

HISTORY IN FACES

Армен Артаваздович Бунятян

А. Г. ЯВОРОВСКИЙ^{2,3}, М. А. ВЫЖИГИНА^{1,2,3}, А. Ю. ЗАЙЦЕВ^{1,2}, Ю. С. ПОЛУШИН³¹ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», Москва, РФ²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет)», Москва, РФ³Ассоциация анестезиологов-реаниматологов, РФ

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена выдающемуся советскому и российскому ученому, анестезиологу, одному из пионеров отечественной анестезиологии, доктору медицинских наук, профессору, академику Российской академии наук Армену Артаваздовичу Бунятяну (30 сентября 1930 – 19 февраля 2020 г.). Представлены его биографические данные, и отражен вклад в развитие специальности и науки анестезиологии и реаниматологии.

Ключевые слова: Бунятян, история анестезиологии, кардиоанестезиология, безопасность, компьютерный мониторинг

Для цитирования: Яворовский А. Г., Выжигина М. А., Зайцев А. Ю., Полушин Ю. С. Армен Артаваздович Бунятян // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 90-93. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-90-93

Armen A. Bunyatyan

G. YAVOROVSKIY^{2,3}, M. A. VYZHIGINA^{1,2,3}, A. YU. ZAYTSEV^{1,2}, YU. S. POLUSHIN³¹Russian Surgery Research Center named after B. V. Petrovsky, Moscow, Russia²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia³Association of Anesthesiologists and Reanimatologists, Russia

ABSTRACT

The article tells about Armen A. Bunyatyan, the outstanding Soviet and Russian scientist, anesthesiologist, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences (September 30, 1930 – February 19, 2020). It presents his background and reflects his contribution to the development of the specialty and science of anesthesiology and resuscitation.

Key words: Bunyatyan, history of anesthesiology, cardioanesthesiology, safety, computer monitoring

For citations: Yavorovskiy A.G., Vyzhigina M.A., Zaytsev A.Yu., Polushin Yu.S. Armen A. Bunyatyan. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 2, P. 90-93. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-90-93

Для корреспонденции:

Выжигина Маргарита Александровна
E-mail: scorpi1999@mail.ru

Correspondence:

Margarita A. Vyzhigina
Email: scorpi1999@mail.ru



Армен Артаваздович Бунятян (30 сентября 1930 – 19 февраля 2020 г.) – советский и российский ученый, анестезиолог, один из пионеров отечественной анестезиологии, доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук. Автор 15 книг, 7 изобретений и свыше 600 печатных научных трудов, посвященных самому широкому кругу проблем анестезиологии, интенсивной терапии критических состояний и искусственного кровообращения.

В 1954 г. Армен Артаваздович Бунятян закончил 2-й Московский государственный медицинский институт им. Н. И. Пирогова. С 1960 г. работал в Российском научном центре хирургии им. акад. Б. В. Петровского, где прошел путь от младшего научного сотрудника до академика РАМН и РАН, руководителя отдела анестезиологии-реаниматологии, которым руководил бессменно в течение 60 лет до последнего дня своей жизни.

На начальном этапе профессиональной деятельности А. А. Бунятян прошел стажировку в крупных университетских госпиталях Лондона, Кардиффа и Ливерпуля (1963 г.), в том числе в течение одного месяца – на кафедре анестезиологии Королевского

колледжа хирургов Англии. Совместно с английскими коллегами проводил научные исследования, результаты которых опубликованы в американском журнале прикладной физиологии. В 1969 г. в течение 3 мес. стажировался в США по вопросам кардиоанестезиологии и искусственного кровообращения в крупнейших клиниках Нью-Йорка, Рочестера, Кливленда, Хьюстона.

В последующем, направив внимание на использование в клинической практике высоких технологий, он способствовал трансформации подходов при оказании анестезиолого-реаниматологической помощи с эмпирических в научные посредством использования достижений точных наук – математики, физики, электроники. Аппарат Н. Короткова для измерения артериального давления заменили достижения компьютерного мониторинга, телемедицины и Интернета. Благодаря академику А. А. Бунятяну анестезиология-реаниматология заняла достойное место среди фундаментальных наук, опираясь на высокоточную информацию о состоянии и управлении функциями органов и систем в процессе операции, анестезии и интенсивной терапии критических состояний. Формирование направления, нацеленного на использование компьютерно-мониторных технологий в анестезиологии-реаниматологии, а также разработка системы безопасности больных во время операций и анестезии во многом определили стратегию и тактику развития специальности и увековечили его имя в истории медицины.

В числе книг профессора А. А. Бунятяна – первый в нашей стране учебник для студентов медицинских институтов (1977 и 1984 г.), справочник по анестезиологии и реаниматологии (1982 г.) и вышедшее в 1994 и 1997 г. с его участием и под его редакцией фундаментальное «Руководство по анестезиологии» для врачей. В 2005 г. появились первые в России «Руководство по кардиоанестезиологии», а также «Руководство по фармакоанестезиологии». В 2014 и 2015 г. последовательно изданы «Национальное руководство по анестезиологии» и его «Краткое издание». В 2015 г. вышло из печати 2-е дополненное и переработанное издание «Руководство по анестезиологии и интенсивной терапии в кардиохирургии». До последних дней жизни Армен Артавазович работал над новым изданием «Национального руководства по анестезиологии». Теперь эту работу завершат его ученики в память о своем Учителе.

Академик А. А. Бунятян – инициатор разработки, развития и внедрения в клиническую практику новых направлений и методов в анестезиологии, существенно повысивших безопасность больных при сложных операциях. Это кардиоанестезиология, компьютерный мониторинг жизненно важных функций организма, а также инновационные для каждого времени методики анестезии – атаралгезия, нейролептаналгезия, тотальная внутривенная анестезия, ингаляционные галогенизированные анестетики последнего поколения.

Особый вклад Армен Артавазович внес в создание отечественной кардиоанестезиологии. Его

пионерский опыт отражен в первой в стране монографии «Гипотермическая перфузия в хирургии открытого сердца» (1967 г.). Проблема стала предметом его диссертации на степень доктора медицинских наук. Велика его роль в развитии нового направления в кардиохирургии – оперативного лечения ишемической болезни сердца. Он один из непосредственных участников его разработки, им было проведено анестезиологическое обеспечение одной из первых успешных операций аортокоронарного шунтирования в нашей стране (1970 г.). В последующие годы при его непосредственном участии проведены тысячи таких анестезий.

Существенные заслуги А. А. Бунятяна следует отметить и в развитии нового направления кардиохирургии – трансплантации сердца. Методы анестезии и обеспечения безопасности пациентов при первых 25 операциях по трансплантации сердца, а также личный опыт А. А. Бунятяна с сотрудниками были отражены в главах книги «Введение в клиническую трансплантологию».

Однако главным детищем академика А. А. Бунятяна следует назвать провозглашение им в качестве важнейшей в специальности **«Концепции безопасности в анестезиологии и реаниматологии»** и разработку многочисленных направлений ее решения. Основным среди них является *мониторинг функции жизненно важных органов и систем при хирургических операциях*. Самую высокую оценку и признание в стране и за рубежом получили новаторские работы по разработке и внедрению в клиническую практику оригинальных отечественных электронно-вычислительных систем с программным обеспечением. Еще в 1973 г. непосредственно в операционной в автоматической анестезиологической карте впервые в мировой практике были зарегистрированы в реальном масштабе времени параметры центральной гемодинамики, полученные за каждый сердечный цикл. Сама электронная карта также впервые была создана в Российском научном центре хирургии РАМН совместно с НИИ, возглавляемом академиком РАН Н. А. Пилугиным. За развитие этого нового направления в анестезиологии, создание отечественных электронно-вычислительных систем, работающих в реальном масштабе времени, А. А. Бунятян с сотрудниками и инженерами были удостоены звания лауреатов премии Совета Министров СССР (1983 г.). Двумя годами позже, в признание чрезвычайной важности проблем, поднятых академиком РАН А. А. Бунятяном, ему первому из отечественных анестезиологов присвоено звание действительного члена Королевского колледжа анестезиологов Англии с вручением мантии и диплома, а также диплома действительного члена факультета анестезиологии Королевского колледжа хирургов Ирландии. В 1988 г. он стал лауреатом Государственной премии СССР.

Второе направление развития концепции безопасности, связанное с именем А. А. Бунятяна, состоит в формировании представлений о том, что

наиболее интересные и перспективные темы научных разработок следует искать на стыке анестезиологии-реаниматологии с другими науками фундаментальной и клинической направленности.

Так, комплексные исследования с психиатрами и психологами позволили объективизировать и персонифицировать важнейшую составляющую успешности анестезиологического обеспечения – предоперационную подготовку пациентов и непосредственно премедикацию перед операцией с учетом индивидуальных особенностей личности пациента. Этот цикл исследований получил высокую оценку не только в нашей стране, но и за рубежом.

Большой вклад А. А. Бунятян внес в **подготовку высококвалифицированных кадров**. Под его руководством защищено 17 докторских и 78 кандидатских диссертаций. Многие ученики Армена Артаваздовича ныне возглавляют кафедры и отделения в других лечебных учреждениях России и ближнего зарубежья.

В 1991 г. академик РАН А. А. Бунятян принял на себя ответственность по заведованию кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета послевузовского профессионального образования врачей ММА им. И. М. Сеченова (сегодня – Институт профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»). Основной миссией на этой новой для себя стезе Армен Артаваздович избрал два направления: увеличение длительности последилового обучения анестезиологов-реаниматологов до трех лет и увеличение кратности посещения курсов по специальности для врачей-специалистов анестезиологов-реаниматологов. А. А. Бунятян первым в нашей стране выступил с инициативой трехлетней профессиональной подготовки, предложив объединить один год интернатуры и два года клинической ординатуры в единый трехлетний цикл. В 1994 г. состоялся выпуск первых специалистов, подготовленных по трехлетней программе. С этой целью на кафедре были разработаны и утверждены программы обучения в интернатуре (1 год), клинической ординатуре (2 года), а также программа подготовки для трех- и четырехлетней специализации анестезиологов, программы подготовки в аспирантуре, соответствующие европейским стандартам. Армен Артаваздович принял самое активное участие в работе по приоритетному национальному проекту «Образование» (2006–2008 гг.), став автором и соавтором 6 проектов, посвященных концептуальным и методическим аспектам инкорпорирования европейских образовательных технологий в Российскую национальную систему высшего послевузовского медицинского профессионального образования, и вошел в состав Координационного совета по непрерывному медицинскому образованию МЗ РФ. В 2013 г. А. А. Бунятян избран заслуженным профессором, а в 2015 г. – почетным заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет).

Серьезные заслуги принадлежат А. А. Бунятяну в деле организации и развития анестезиологической службы в стране. Являясь в течение 26 лет (1965–1991 гг.) главным анестезиологом Минздрава СССР, он способствовал ее организационному становлению, совершенствованию материально-технической базы и внедрению современных методов анестезии и реанимации в широкую сеть лечебных учреждений страны. Как председатель проблемной комиссии РАМН по специальности «анестезиология и реаниматология» и председатель экспертной комиссии Минздрава «Аппараты, приборы, применяемые в анестезиологии и реаниматологии» (с 1973 г.) он много сделал для становления отечественной медицинской промышленности, занимавшейся разработкой и производством оборудования для анестезиологии-реаниматологии. Наркотно-дыхательный аппарат «РО-6» был разработан Институтом медицинского приборостроения по инициативе и при непосредственном активном участии Армена Артаваздовича. «РО-6» не один десяток лет верно служил российской анестезиологии-реаниматологии и сыграл большую роль в развитии специальности.

При непосредственном участии А. А. Бунятяна были организованы все съезды всесоюзного и всероссийского масштаба и ряд международных конференций и симпозиумов, где он был избран членом президиума, заместителем и 1-м заместителем председателя Всесоюзной, а затем Всероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (ФАР) (до 2017 г.). Он один из тех, кто в перестроечные годы за счет своего авторитета, порядочности и компетентности способствовал консолидации российского профессионального сообщества, возрождению ФАР с приданием ей привлекательного имиджа. При этом одним из первых поддержал идею создания новой общественной организации – «Ассоциации анестезиологов-реаниматологов», вошел в состав ее координационного совета и всячески способствовал формированию политики ее деятельности, особенно на начальном этапе.

Армен Артаваздович достойно представлял страну за рубежом, он являлся членом-корреспондентом Национального общества анестезиологов Германии, членом-корреспондентом Общества по лечению критических состояний США, почетным членом Научных обществ анестезиологов Болгарии, Венгрии, Румынии, Чехословакии, Югославии, Польши, Колумбии, Кубы, Финляндии, входил в состав редколлегий крупных анестезиологических зарубежных журналов: *Clinical Anesthesia* (США), *Cardiothoracic & Vascular Anesthesia* (США), *Anästhesiologie-Intensivmedizin, Notfallmedizin-Schmerztherapie* (Германия), *Anästhesiologie und Reanimation* (Германия).

С его именем связана история и одного из ведущих отечественных специализированных журналов – «Анестезиология и реаниматология», в котором он работал почти 60 лет – сначала в качестве члена редколлегии (1960–1999 гг.), а затем главного редактора (с 1999 по 2017 г.).

За существенный вклад в развитие анестезиологии и реаниматологии академик РАН А. А. Бунятян награжден орденами Трудового Красного Знамени (1976), Дружбы (2000), Почета (2006) и медалями («За освоение целинных земель» – 1957 г.; «За доблестный труд» – 1970 г.; «Ветеран труда» – 1987 г.).

Где бы ни работал Армен Артаваздович, он всегда относился к делу с огромной ответственностью, высоким профессионализмом и требовательностью к себе и к окружающим. Безупречность речи, захва-

тывающие беседы с коллегами, корректность при одновременной жесткости высказываний – это и многое другое связано в нашей памяти с его образом. Не было человека, которого он не покори́л бы своей эрудированностью и отзывчивостью, душевностью и чувством юмора. Армен Артаваздович – личность государственного масштаба. Аналитик и стратег с мощным ярким интеллектом, огромной внутренней энергией и особым стержнем, заставлявшим уважать, любить и преклоняться.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет)»,
119435, Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1.

Яворовский Андрей Георгиевич

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины.

Выжигина Маргарита Александровна

профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины.

Зайцев Андрей Юрьевич

доктор медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины.

Полушин Юрий Сергеевич

президент Ассоциации анестезиологов-реаниматологов, главный редактор журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург), академик РАН.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
2, Bd. 1, Pirogovskaya St.,
Moscow, 119435.

Andrey G. Yavorovskiy

Doctor of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department of Clinical Medicine Institute.

Margarita A. Vyzhigina

Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department of Clinical Medicine Institute.

Andrey Yu. Zaytsev

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department of Clinical Medicine Institute.

Yury S. Polushin

President of Association of Anesthesiologists and Resuscitators, Editor-in-Chief of the Journal of Messenger of Anesthesiology and Resuscitation (St. Petersburg), Academician of RAS.

Ультрасонография лёгких при вирусной пневмонии вместе с Philips Lumify

Ультразвуковое исследование органов грудной клетки рекомендовано¹ как дополнительный метод для **верификации и оценки динамики пневмонии COVID-19** у пациентов в критическом состоянии, при невозможности их транспортировки или выполнения КТ; для **сортировки направлений на КТ при массовом поступлении** пациентов.

Ультراкомпактная ультразвуковая система Lumify² создана для оперативной оценки состояния пациента, в т.ч. для визуализации лёгких и сердца. Lumify позволяет проводить раннюю **диагностику у постели пациента** в сжатые сроки, отслеживать **динамику** состояния, **сокращать вирусную контаминацию** и **нагрузку** на КТ-оборудование.

Philips Lumify – ультрасонография лёгких с помощью вашего смартфона. Простая и быстрая УЗ-визуализация патологии лёгких: изменений плевральной линии, ее утолщения, бугристости, наличия В-линий, очагов консолидации различных размеров и локаций, транслобарных поражений лёгкого, а также диагностика пневмоторакса, плеврального выпота, диаметра НПВ, ЯВ.

- Осмотр пациентов по методике POCUS
- FAST, RUSH, BLUE – протоколы
- Катетеризация сосудов, блокады нервных стволов и сплетений
- Визуализация позиционирования дренажей, катетеров, стентов
- Диагностика острых состояний сердца
- Визуализация флотирующих тромбов
- Центральный доступ

¹ Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 5 (08.04.2020)

² RU №РЗН 2018/7814 «Система ультразвуковая портативная Lumify с принадлежностями»



- Простота дезинфекции и стерилизации, наличие одноразовых чехлов

А также: оценка послеоперационного состояния пациента, острых состояний в акушерстве и гинекологии, состояний тяжести при травмах, **телемедицинские консультации.**

Конвексный датчик C5-2: предпочтительнее для пациентов с высоким ИМТ и отеками подкожно-жировой клетчатки, используется для визуализации легких, обладает большим углом обзора и глубиной проникновения и позволяет визуализировать уплотнения и В-линии сразу в нескольких межреберных промежутках.

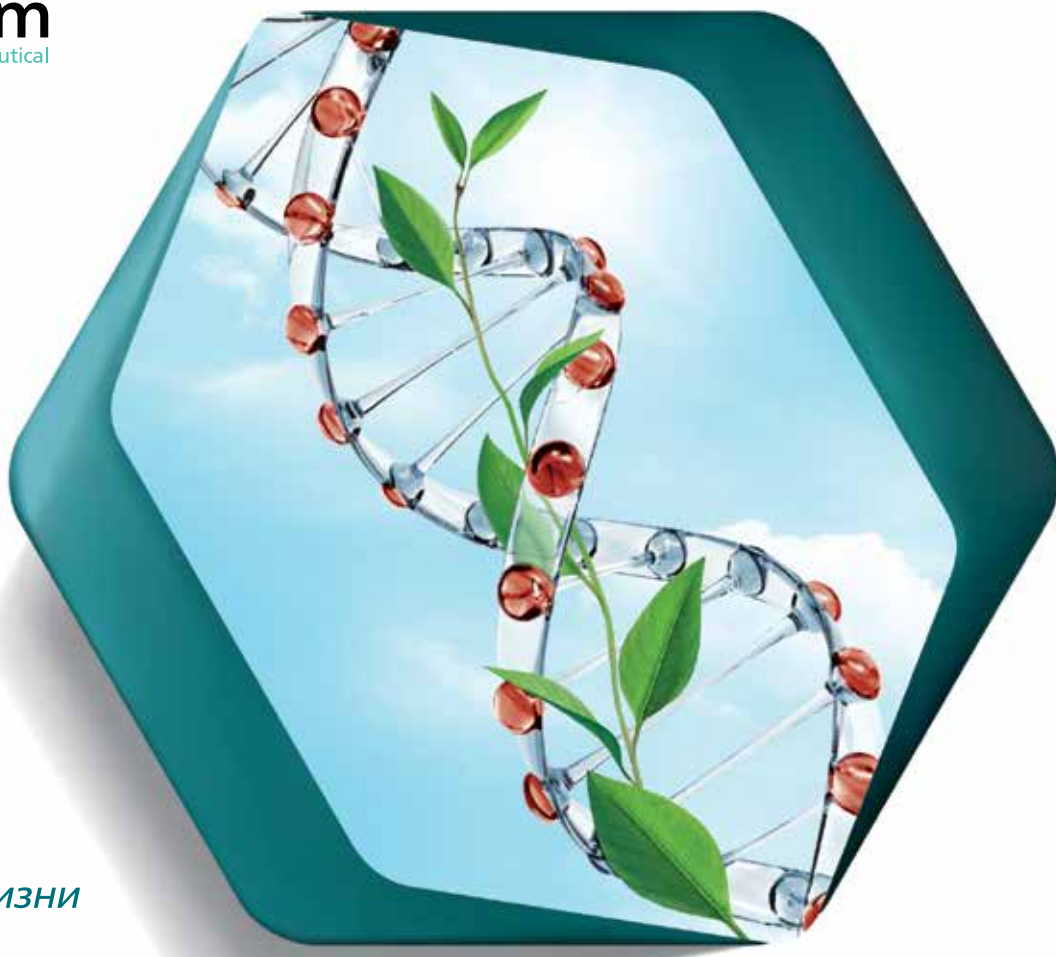
Линейный датчик L12-4: подходит для диагностики одного межреберья, обладает меньшим углом обзора, однако более высоким разрешением на небольшой глубине, для визуализации линии плевры, оптимален в педиатрии.

Секторный датчик S4-1: применяется для межреберного доступа при необходимости совместного исследования легких и органов брюшной полости.

Сканируйте QR-код для просмотра вебинара Медицинского симуляционного центра ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ «Ультрасонография легких при вирусной пневмонии»

Узнайте больше на www.philips.ru/lumify





*Рекомбинантные
технологии
для полноценной жизни*

Коагил-VII

Эптаког альфа (активированный)

Регистрационный номер: ЛСР-010225/09 от 15.12.2009. Торговое название препарата: Коагил-VII. МНН: эптаког альфа (активированный). Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

1 ФЛАКОН С ПРЕПАРАТОМ СОДЕРЖИТ, мг:

Эптаког альфа (активированный)	1,20 (60 КЕД/ 60 тыс. МЕ)	2,40 (120 КЕД/ 120 тыс. МЕ)	4,80 (240 КЕД/ 240 тыс. МЕ)
натрия хлорид (Eur. Ph.)	5,84	11,68	23,36
кальция хлорида дигидрат (Eur. Ph.)	2,94	5,88	11,76
глицилглицин (Eur. Ph.)	2,64	5,28	10,56
полисорбат-80 (Eur. Ph.)	0,14	0,28	0,56
маннитол (Eur. Ph.)	60,00	120,00	240,00

1 КЕД соответствует 1000 МЕ. Растворитель — вода для инъекций. 1 мл приготовленного раствора содержит эптаког альфа (активированный) — 0,6 мг. Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство. Код АТХ: B02BD08.

Показания к применению:

Для остановки кровотечений и профилактики их развития при проведении хирургических вмешательств и инвазивных процедур у пациентов с гемофилией (наследственной или приобретенной) с высоким титром ингибитора к факторам свертывания крови VIII или IX; врожденным дефицитом фактора свертывания крови VII; тромбастенией Гланцмана при наличии антител к гликопротеинам IIb-IIIa и рефрактерностью (в настоящем или прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к белкам мышей, хомячков или коров, а также к активному компоненту препарата и вспомогательным веществам.

Для получения более подробной информации ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

Производитель: АО «ГЕНЕРИУМ», Россия
Держатель РУ: АО «Эс Джи Биотех», Россия
Все претензии по качеству и/или нежелательным явлениям на территории РФ отправлять по адресу:
АО «Эс Джи Биотех», Российская Федерация, 601125, Владимирская область, Петушинский район,
пос. Вольгинский, ул. Владимирская, д.18, офис 26, тел. +7 (49243) 7-31-15, email: pv@sgbiotech.ru