

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



Вестник анестезиологии и реаниматологии

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

www.vair-journal.com

6 **ТОМ 19**
2022



**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

Власенко Алексей Виторович

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

Выжигина Маргарита Александровна

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

Горобец Евгений Соломонович

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

Еременко Александр Анатольевич

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

Киров Михаил Юрьевич

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

Козлов Игорь Александрович

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

Козлов Сергей Павлович

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

Кондратьева Екатерина Анатольевна

д.м.н., ФГБУ «РНХИ им. проф. А. Л. Поленова» –
филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, 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, заместитель руководителя НИИ Общей реаниматологии
по научной работе; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Первого
Московского государственного медицинского университета, 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

Никола 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

Д.м.н., доцент, зав. кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной медицины
ФДПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, директор ГБУЗ ММНЦ «Коммунарка», Москва,
Россия

Пырегов Алексей Викторович

директор института анестезиологии-реаниматологии и трансфузиологии, заведующий
кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова»
Минздрава России, д.м.н., профессор, 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

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

Ekaterina A. Kondratieva

Doctor of Medical Sciences, Polenov Neurosurgical Institute, the Branch of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Igor A. Kozlov

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

Sergey P. Kozlov

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

Giovanni Landoni

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

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, Deputy Head for Research of General Resuscitation Research Institute, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department of First Moscow State Medical University, 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, Altai 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. Protsenko

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Department, Professional Development Faculty, N.I. Pirogov Russian Research Institute Medical University, Director of Kommunarka Hospital, Moscow, Russia

Aleksey V. Pyregov

Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V. I. Kulakov, Director of Institute of Anesthesiology-Resuscitation and Transfusiology, 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 19, № 6, 2022

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 «Город»

115088, Москва, Угрешская ул., д. 2с76, БЦ «IQ-park»

Подписка через ГК «Урал-Пресс»: индекс 20804.

Тел.: +7 (499) 700 05 07.

Цена свободная

Подписано в печать: 23 декабря 2022 г.

Для публикации в журнале статья в электронном виде должна быть отправлена на почту 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.

«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 19, no. 6, 2022

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. N. Kuryuchina

Layout and Computer Design

А. D. Fufaev

Advertisement Service

А. V. Kulagina

Email: anna@fiot.ru

Editorial office contacts:

Phone: +7 (499) 130 23 28

Email: vestnikanestrian@gmail.com

Printed by Gorod Printing House

IQ-park Business Center, 2с76, Ugrreshskaya St., Moscow, 115088

Distribution through Ural-Press subscription: index 20804.

Phone: +7 (499) 700 05 07.

The price is free of control

Signed to print: decemberr 23, 2022

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

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

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ВЗРОСЛЫМ

Полушин Ю. С.

Взрывные поражения (лекция) 6

Смолин Н. С., Храпов К. Н., Хряпа А. А.

Сравнение способов проведения эпидуральной анальгезии в рамках сочетанной анестезии при онкологических лапароскопических вмешательствах 19

Пыжов В. А., Храпов К. Н., Кобак А. Е.

Сравнение эффективности режимов самостоятельного дыхания с поддержкой давлением и принудительной вентиляции с управлением по объему во время общей комбинированной анестезии без использования миорелаксантов 32

Кириллов А. Ю., Яворовский А. Г., Выжигина М. А., Комаров Р. Н., Алиев В. А., Багдасаров П. С., Яворовская Д. А., Кушанов Р. С., Ларичева Е. А.

Опыт применения высокочастотной вентиляции легких во время кардиохирургических операций с искусственным кровообращением 41

Неймарк М. И., Жилин С. В.

Особенности инфузионной терапии при бариатрических операциях 48

Золн П. П.

Могут ли клиническая смерть и реанимация сделать организм более здоровым? Об одном парадоксе медицинской статистики 55

Плотников Г. П., Кудрявцев А. Н., Клеузович А. А., Чижов А. Г., Пономарев А. А., Ларин С. С., Литвин Е. А., Анастасевич Л. А.

Терапевтический лекарственный мониторинг антибиотиков: практическое значение в терапии сепсиса 62

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Балалаева М. А., Селиванова Л. В., Дымова О. В., Базаров Д. В., Чернова Е. В., Лукина М. В., Еременко А. А.

Клинический случай эффективного лечения пневмонии, вызванной полирезистентными штаммами, с использованием ингаляционного колестиметата натрия 72

Масолитин С. В., Магомедов М. А., Ким Т. Г., Тюрин И. Н., Сметанина В. М., Калинин Е. Ю., Проценко Д. Н.

Применение селективной гемосорбции и гемодиализации у пациента с рабдомиолизом токсического генеза, осложненным острым почечным повреждением 78

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Маневский А. А., Свиридов С. В., Мелехов А. В., Бармотин Г. В., Демин А. К., Никитин И. Г.

Ускоренное восстановление при эндопротезировании коленного и тазобедренного суставов: необходимость национальных рекомендаций 86

Ростовцев А. В., Александрович Ю. С., Рязанова О. В., Акименко Т. И., Пшениснов К. В.

Утеротоническая терапия при гипотоническом послеродовом кровотечении 97

TABLE OF CONTENTS

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR A DULTS

Polushin Yu. S.
Blast injuries (Lecture)6

Smolin N. S., Khrapov K. N., Khryapa A. A.
Comparison features of methods of epidural analgesia as a part of combined anesthesia in laparoscopic surgery.....19

Pyzhov V. A., Khrapov K. N., Kobak A. E.
Comparison of efficacy of spontaneous breathing with pressure support and volume-controlled mandatory ventilation during general combined anesthesia without muscle relaxants 32

Kirillov A. Yu., Yavorovskiy A. G., Vyzhigina M. A., Komarov R. N., Aliev V. A., Bagdasarov P. S., Yavorovskaya D. A., Kushanov R. S., Laricheva E. A.
Experience of using high-frequency lung ventilation during cardiopulmonary bypass in cardiac surgery...41

Neymark M. I., Zhilin S. V.
Specific features of infusion therapy in bariatric surgery..... 48

Zolin P. P.
Do clinical death and resuscitation make an organism healthier? Paradox in medical statistics55

Plotnikov G. P., Kudryavtsev A. N., Kleuzovich A. A., Chizhov A. G., Ponomarev A. A., Larin S. S., Litvin E. A., Anastasevich L. A. Therapeutic
Therapeutic drug monitoring of antibiotics is needed in the treatment of sepsis..... 62

CLINICAL CASES

Balalaeva M. A., Selivanova L. V., Dymova O. V., Bazarov D. V., Chernova E. V., Lukina M. V., Eremenko A. A.
A clinical case of effective treatment of pneumonia caused by polyresistant strains with the use of inhalation colistimethate sodium..... 72

Masolitin S. V., Magomedov M. A., Kim T. G., Tyurin I. N., Smetanina V. M., Kalinin E. Yu., Protsenko D. N.
Use of selective hemosorption and hemodiafiltration in a patient with toxic rhabdomyolysis complicated by acute kidney injury 78

LITERATURE REVIEW

Manevskiy A. A., Sviridov S. V., Melekhov A. V., Barmotin G. V., Demin A. K., Nikitin I. G.
Enhanced recovery in total knee and hip arthroplasty: the need for national recommendations..... 86

Rostovtsev A. V., Aleksandrovich Yu. S., Ryazanova O. V., Akimenko T. I., Pshenisnov K. V.
Pharmacological management of postpartum haemorrhage97



Взрывные поражения (лекция)

Ю. С. ПОЛУШИН

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

В лекции рассмотрены некоторые аспекты анестезиологической и реаниматологической помощи пациентам с взрывными поражениями, основанные на опыте локальных конфликтов и техногенных катастроф последних десятилетий, обобщенном отечественными и зарубежными специалистами. Таких пострадавших сложно лечить не только из-за огромного числа потенциально возможных анатомических повреждений, но и из-за вызванных ими различных функциональных нарушений. Понимание действия поражающих факторов взрыва облегчает проведение целенаправленной диагностики и выработку организационной и лечебной тактики.

Ключевые слова: взрывные поражения, травма, минно-взрывная травма, минно-взрывное ранение, анестезия при травме, интенсивная терапия при травме

Для цитирования: Полушин Ю. С. Взрывные поражения (лекция) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 6-17. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-6-17

Blast Injuries (Lecture)

YU. S. POLUSHIN

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

The lecture discusses some aspects of anesthetic and intensive care for patients with blast injuries based on the experience of local conflicts and man-made disasters of recent decades generalized by national and foreign experts.

Such casualties are difficult to treat due to potential significant anatomical damage and development of severe functional disorders. Understanding the role of damaging factors facilitates the choice of diagnostic and therapeutic tactics.

Key words: blast injuries, blast trauma, mine-blast injury, mine-explosive wound, anesthesia in trauma, intensive care in trauma

For citations: Polushin Yu.S. Blast injuries (Lecture). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 6, P. 6-17. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-6-17

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

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

Обращение к данной теме обусловлено не только усилением угрозы террористических актов, но и периодически имеющими место в обычной жизни взрывами газа в жилых домах, техногенными взрывами. Взрывные поражения, как и травма вообще, формируют серьезные проблемы для общественного здравоохранения. Многие люди, выжившие в посттравматическом периоде, становятся инвалидами, это приводит к большим социальным издержкам с учетом молодого возраста многих жертв. В основу лекции положена информация, обобщающая опыт как мирного времени, так и локальных войн и военных конфликтов последних десятилетий, изложенная в отечественных и зарубежных источниках литературы [1, 2, 6, 7, 9, 18].

Клиническая значимость поражающих факторов взрыва

Большую роль в обобщении опыта лечения раненых и пострадавших с взрывными поражениями сыграл коллектив исследователей во главе с экс-министром здравоохранения, экс-начальником Главного военно-медицинского управления Вооруженных сил СССР и главным хирургом Министерства обороны СССР Э. А. Нечаевым. В изданных на русском и английском языках монографиях [6, 7, 17] они одними из первых довольно детально изложили особенности поражающих факторов взрыва и механизмы их воздействия на человека, морфофункциональные характеристики минно-взрывных ра-

нений и повреждений, особенности клинических проявлений разных вариантов возникающих при этом травм и в том числе представили, пожалуй, наиболее оптимальную классификацию взрывных поражений. Как видно из рис. 1, последние не сводятся исключительно к боевым минно-взрывным ранениям и травмам, а включают в себя также различного рода иные травматические повреждения, вызываемые совокупностью повреждающих фак-

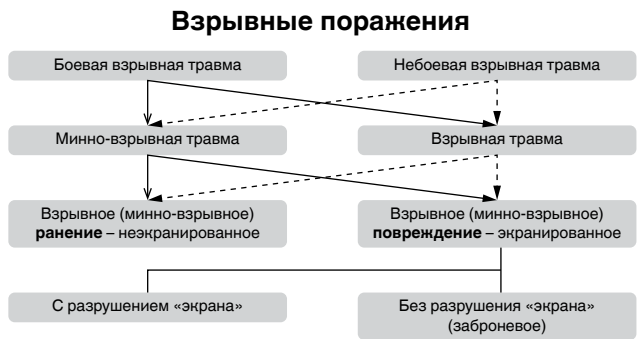


Рис. 1. Классификация взрывных поражений (по Э. А. Нечаев и др., 2002 [6])

Fig. 1. Classification of blast injuries (as per E.A. Nechaev et al., 2002 [6])

торов (ударно-волнового, воздействия струи пламени и раскаленных газов, светового и звукового воздействия).

«Взрыв – это импульсный экзотермический химический процесс перестройки (разложения) молекул твердых или жидких взрывчатых веществ с превращением их в молекулы взрывных газов. При этом возникает очаг высокого давления и выделяется большое количество тепла» [6]. Часть энергии взрыва первоначально растрачивается на разрыв оболочки боеприпаса (переход в кинетическую энергию осколков), а 30–40% образовавшихся газов расходуется на формирование ударной волны, светового и теплового излучений, на перемещение осколков в окружающей среде. До определенного расстояния взрывные газы сохраняют свои разрушительные свойства за счет высоких скоростей и давлений.

С газообразными продуктами взрыва связано три действия: бризантное (резкий удар продуктами взрыва по окружающим заряд предметам), фугасное (разрушительное действие на малых расстояниях за счет расширения продуктов взрыва, а на удалении – за счет распространения во все стороны ударной волны) и зажигательное.

Волна газообразных продуктов детонации обладает разрывным и ушибающим повреждающими воздействиями на ткани, вызывая в них ушибы, разрывы, расслоения, кровоизлияния, ссадины и повреждение заполненных воздухом структур. Наиболее опасно направленное движение взрывных газов. Наряду с взрывными газами, с поверхности заряда разлетаются продукты неполного сгорания и кусочки неразложившегося взрывного вещества. Мельчайшие твердые частицы его внедряются в тело, вызывая закопчение и ожоги. Они же определяют и токсическое действие (за счет оксида углерода, имеющегося во взрывных газах в большом количестве). Проникая в разрушенные ткани, а также в легкие при дыхании, он образует карбоксигемоглобин. При взрывах в замкнутом пространстве ожоги, преимущественно вторичные, и токсическое действие вдыхаемых газов (CO_2 , CO , HCN , NO и др.) могут быть крайне тяжелыми.

Считается, что основной травмирующий эффект воздушной ударной волны сходен с внезапным ударом «дубины» или с ударом твердым предметом с широкой ударяющей поверхностью, в связи с чем повреждения тканей могут напоминать раздавливание твердым предметом. В целом все нарушения, возникающие вследствие ее воздействия, принято разделять на **первичные** (в результате непосредственного воздействия ударной волны), **вторичные** (в результате воздействия предметов, приведенных в действие взрывной волной) и **третичные** (вследствие ударов тела пострадавшего, приведенного в движение действием ударной волны, о расположенные рядом предметы, преграды, землю и пр.).

Кроме воздействия ударной волны, большое значение приобретают осколки и части взрывного устройства, детали детонаторов, специальные поражающие элементы (шарики, гвозди и пр.), дополнительно включаемые в боеприпас. Характер и объем

осколочного повреждения зависят от кинетической энергии осколка, его формы и размеров, направления движения относительно поверхности тела и особенностей анатомического строения поражаемой части тела. Осколки в большинстве своем причиняют раны (сквозные, слепые, касательные), но при небольшой скорости полета они могут наносить закрытые повреждения (ушибы, переломы, разрывы).

Ранения осколками или вторичными ранящими снарядами, как правило, проявляются множественными ранами, в том числе проникающими в полости и приводящими к разрушениям внутренних органов, нарушениям целостности сосудов и нервов. В интересах лечебной тактики в огнестрельной ране, нанесенной осколками с высокой кинетической энергией, выделяют 3 зоны. **1-я – зона раневого дефекта.** Она образуется в результате прямого действия ранящего снаряда и представляет собой неправильной формы извилистую щель, заполненную раневым детритом, кровяными сгустками, инородными телами, костными осколками при повреждении костей. Эта зона является ориентиром при определении направления выполнения первичной хирургической обработки (ПХО), а ее содержимое подлежит тщательному удалению. **2-я – зона первичного некроза.** Она возникает в результате действия всех поражающих факторов и включает в себя ткани, прилежащие к зоне раневого дефекта и полностью утратившие жизнеспособность. Выделение этой зоны необходимо, поскольку все мертвые ткани должны быть полностью иссечены и удалены во время выполнения ПХО. **3-я – зона вторичного некроза** (зона «молекулярного сотрясения» по Н. И. Пирогову). Она формируется в результате действия энергии бокового удара и образования временной пульсирующей полости, имеет мозаичный (неравномерный) характер по выраженности морфологических проявлений, их размерам, протяженности и глубине расположения от зоны раневого дефекта. Макроскопически эти изменения характеризуются очаговыми кровоизлияниями, пониженной кровоточностью, блеклостью тканей; микроскопически – нарушением микроциркуляции в виде спазма или паретической дилатации мелких сосудов, стазом форменных элементов, деструкцией клеток и внутриклеточных структур. Вторичный некроз – процесс, развивающийся в динамике (до нескольких суток), часть тканей в этой зоне погибнет, другая – вернется к нормальному функционированию. Следовательно, основной задачей лечения применительно к этой зоне является **недопущение прогрессирования вторичного некроза** путем создания благоприятных условий для заживления раны, в том числе проводимой интенсивной терапией.

Минно-взрывные ранения, сопровождающиеся отрывами сегментов конечностей в результате контактного механизма подрыва у «неэкранированного» человека, также предполагают зонирование в ране топографо-анатомических изменений,

различающихся качественными структурными характеристиками. **1-я – зона отрыва**, разможе-ния и отсепок тканей. Сущность изменений в этой зоне сводится к разрушению или полному анатомическому перерыву на разных уровнях кожи, сухожилий, мышц, костей, сосудисто-нервных образований. **2-я – зона контузии тканей сохранившейся части разрушенного сегмента конечности**. В данной зоне имеют место множественные очаговые микроразрывы мышц, а также стенок крупных и мелких сосудов. **3-я – зона коммоции тканей** смежного сегмента конечности, также характеризующаяся выраженными расстройствами макро- и микроциркуляции. С позиции анестезиолога-реаниматолога важно подчеркнуть, что если в первой зоне разрушение тканей носит необратимый характер, то во второй возникновение очаговых необратимых изменений происходит в результате прогрессирования вторичных циркуляторных расстройств. Сущность изменений в третьей зоне сводится к структурным повреждениям коллатералей магистральных сосудов и аксонов периферических нервов, которые сопровождаются соответствующими функциональными нарушениями, что в конечном счете усиливает морфофункциональные нарушения за пределами раневого канала [2, 3, 7]. Другими словами, если зона первичного некроза характеризуется наличием тканей, полностью утративших свою жизнеспособность, в связи с чем они подлежат удалению во время хирургической обработки, то на возникновении и распространенности зоны вторичного некроза во многом сказывается состоятельность системных и местных защитных реакций.

Минно-взрывные повреждения (именно повреждения, а не ранения), возникающие при опосредованном (неконтактном) механизме воздействия, сопровождаются локальными морфофункциональными особенностями, которые, по сути, аналогичны появляющимся при иных травмах (дорожно-транспортные и др.).

Взрывные поражения, получаемые в пределах поражающего радиуса воздушной ударной волны, могут быть двух видов: *многофакторными* (поражение ударной волной в сочетании с другими факторами, прежде всего осколками) и *монофакторными* (поражение только ударной волной), что зависит от вида поражающего боеприпаса, условий получения повреждений (за «экраном», при задевании ногой за растяжку мины в непосредственной близости и т. п.). **Взрывы техногенного характера**, как правило, *монофакторные*. Однако как и при повреждениях, полученных в военной обстановке, они могут быть *первичными* (контузионно-коммоционный синдром), *вторичными* (осколками) и *третичными* (механические травмы от отбрасывания тела и соударения о грунт). Но если в боевой практике эти ранения чаще всего наносятся заранее сформированными элементами корпуса боеприпаса, то в повседневной жизни – осколками стекла, камней, деталей машин и т. п.

Классический характер травм, получаемых при техногенных авариях: взрывная и раздавленная, тупая, проникающая, электрическая, термическая, хотя часто встречаются комбинированные повреждения. Например, пациенты, раздавленные при обрушении здания, часто имеют сопутствующие проникающие повреждения, а пациенты, получившие травму от поражения электрическим током при обрыве электросетей, могут упасть с высоты.

Таким образом, взрывные поражения характеризуются выраженным полиморфизмом локальных повреждений и возникновение которых зависит от обстановки и условий, в которых наносится травма, вида боеприпаса или любого другого взрывающегося устройства, повреждающего фактора (факторов) и т. д. Видимые морфологические нарушения поверхностных тканей довольно часто не соответствуют тяжести состояния раненых, указывая на возрастание значимости функционального компонента в общей оценке **тяжести травмы**. Отсюда осмотр и обследование пострадавшего, формирование программы лечения и, в частности, интенсивной терапии должны выполняться с учетом всех этих обстоятельств, чтобы правильно оценивать объем и характер потенциально возможных повреждений и функциональных нарушений. Существенный отпечаток на развертывание и эффективность адаптационных механизмов и, соответственно, течение раневого процесса может оказать и так называемый синдром эколого-профессионального перенапряжения (по А. А. Новицкому), развивающийся у военнослужащих, принимающих участие в боевых действиях [8]. Вероятные системные нарушения, в том числе обусловленные развивающимся общим контузионно-коммоционным синдромом и дистантными повреждениями внутренних органов, отражены на рис. 2.

Таким образом, при лечении пострадавших с взрывными поражениями усилия анестезиолога-реаниматолога направляются как на оптимизацию работы всех систем жизнеобеспечения, устранение или предотвращение их функциональной несостоятельности, так и на коррекцию микроциркуляторных расстройств и обменных процессов, предупреждение повреждения клеток и внутриклеточных структур в тканях, граничащих с зоной первичного некроза или местом хирургической обработки. Оптимальное решение этих задач достигается в рамках клинко-патогенетической концепции «травматической болезни», нацеливающей врача на устранение как конкретных анатомических повреждений, так и функциональных нарушений с учетом закономерностей течения посттравматического периода. Опыт войны в Афганистане позволил поставить вопрос о целесообразности выделения в рамках болезни травматической ее особой формы – раневой болезни [14]. Хотя в основе изменений жизнедеятельности организма как в постранивом, так и в посттравматическом периодах лежат универсальные, неспецифические реакции, а различия в функ-



Рис. 2. Схема патогенеза взрывного поражения (по Э. А. Нечаеву и др., 2002 [6], адаптированная)

Fig. 2. Pathogenesis chart of blast injuries (as per E.A. Nechaev et al., 2002 [6], adjusted)

циональном состоянии раненых и пострадавших с тяжелой механической травмой носят в основном не качественный, а количественный характер, такая точка зрения имеет полное право на существование. Практика показала, что специфичность поражающих факторов взрывного поражения приводит к более быстрому и напряженному течению раневой (травматической) болезни с тенденцией к быстрому истощению и срыву компенсаторных механизмов.

Лечебные тактические действия

Как и при травме обычной, летальные исходы у пострадавших данной категории распределяются по срокам наступления на три группы. Примерно 50% из них происходят в течение нескольких минут после травмы в результате массивного кровотечения или несовместимого с жизнью повреждения головного мозга. Примерно одна треть смертей случается в течение нескольких часов, обычно в результате кровотечения, гипоксии или прогрессирующего повреждения головного мозга. Поздние смертельные случаи (в течение дней и недель после травмы) обычно наступают вследствие нарастающей множественной органной дисфункции или присоединения инфекции. Отсюда в рамках первого периода (острый период «травматической болезни») производится диагностика и оказывается экстренная помощь; он обычно завершается в течение первых 12–24 ч. Во втором периоде (относительной стабилизации жизненно важных функций) выполняются первичная обработка ран и экстренные хирургические вмешательства со стабилизацией переломов. Этот период часто совпадает с первым, но обычно

завершается в течение 48–72 ч. В третий период (период максимального риска развития осложнений) завершают оперативное лечение пациентов с травмами. Продолжительность этого периода сильно зависит от характера повреждений и развивающихся осложнений, но обычно он завершается к 10-м сут. Четвертый период (период полной стабилизации функций) предусматривает процесс (иногда длительный) реконструктивного лечения, реабилитации и реинтеграции в общество.

Из числа потенциально предотвращаемых причин смерти ведущей является кровотечение. На *догоспитальном этапе* приоритет отдается остановке наружного кровотечения (последовательно сначала массивного, затем немассивного) ввиду относительной простоты этого действия. После обеспечения контроля кровотечения переходят к выявлению и устранению других последствий травм. Применительно к догоспитальному этапу наиболее простой является последовательность действий в соответствии с правилом «КАРТА»: К – кровотечение (остановка наружного кровотечения и восполнение кровопотери); А – асфиксия (восстановление проходимости дыхательных путей), Р – респираторные нарушения (поддержание вентиляции и оксигенации), Т – транспортная иммобилизация и температура (согревание), А – анальгетики, асептические повязки и другие лекарственные препараты [12].

Опыт локальных войн показал высокую эффективность инфузионной терапии, начинающейся непосредственно на поле боя или при оказании доврачебной помощи, для спасения жизни раненых. При *отсутствии признаков продолжающегося кровотечения* 1–2 л плазмозамещающих растворов до прибытия на этап оказания специализированной помощи стабилизировало гемодинамику и благоприятно сказывалось на окончательных результатах лечения. При *продолжающемся внутреннем кровотечении* единственно эффективный путь спасения жизни пострадавшего – как можно быстрее доставить его в медицинскую организацию. Внутривенная инфузия в ходе эвакуации раненого с продолжающимся внутренним кровотечением обязательна в случае критического снижения систолического артериального давления (АД), но проводится в рестриктивном режиме [1].

В *стационаре* параллельно с обеспечением внутривенного доступа и налаживания мониторинга базовых витальных функций (АД, пульсоксиметрия и пр.) следует придерживаться протокола оказания помощи пострадавшим «ABCDE» в соответствии с принципами расширенного протокола оказания помощи при травмах «ATLS» [12, 15]. Суть данного протокола заключается в методичном соблюдении последовательности действий, что минимизирует риск пропуска повреждений или недооценки выраженности физиологических нарушений. В протокол заложены следующие основные принципы: а) лечить то, что убивает прежде всего; б) не переходить к следующему шагу, пока не решены

проблемы с предыдущим; в) постоянная обратная связь – контроль эффективности уже выполненных манипуляций. Основные элементы стратегии протокола «ABCDE»: А = оценка и восстановление проходимости дыхательных путей + предотвращение дополнительных повреждений шейного отдела позвоночника (Airway); В = оценка дыхания = вентиляция легких + оксигенация (Breathing); С = оценка функции кровообращения + остановка кровотечения / оценка кровопотери и шока (Circulation); D = оценка неврологического статуса (Disability); E = общий внешний осмотр + согревание (Exposure + Environments). При необходимости – дополнительное болеутоление, что важно не только для уменьшения страданий пострадавшего, но и для устранения «болевого тормоза» дыхания, предотвращения/снижения чрезмерной активации ноцицептивной системы. Предполагаемое проведение общей анестезии не является основанием для отказа от обезболивания.

При локализации основных повреждений в области конечностей болевой синдром оптимально купировать проводниковой блокадой, способствующей улучшению кровообращения в зонах повреждения, хотя при обширных разрушениях полностью снять боль таким образом не всегда представляется возможным. Во-первых, в этой ситуации опасно вводить полноценную дозу местного анестетика, учитывая вероятность усугубления гемодинамических расстройств после резорбции его в кровь. Отсюда лучше одномоментно использовать не более 50% от расчетной дозы местного анестетика, избирательно обеспечивая анестезию зон, обуславливающих возникновение наиболее мощного потока ноцицепции, потенцируя эффект блокады анальгетиками (ненаркотическими или наркотическими). Во-вторых, иногда бывает трудно получить парестезию при поиске нерва из-за психического возбуждения раненого либо, наоборот, депрессии, обусловленной шоком и неоднократным введением наркотических анальгетиков на догоспитальном этапе. Это затрудняет идентификацию положения нервных стволов и снижает эффективность блокады, поэтому при наличии возможности следует использовать УЗИ-навигацию или электростимуляцию нервных стволов. В своей практике при ранениях и травмах верхних конечностей мы предпочитали использовать блокаду шейного сплетения. На нижних конечностях ограничивались блокадой седалищного нерва из переднего доступа, чтобы лишний раз не травмировать раненого при поворачивании его на бок, а также поясничного сплетения паховым доступом.

К сожалению, практика показывает, что неопытность персонала и характерный устрашающий вид разрушений нередко приводят к суете и поспешной доставке раненого в операционную без какого-либо обследования и помощи, что является грубой ошибкой. С другой стороны, бывает и неоправданная задержка раненых в приемном блоке, выполнение травматичных манипуляций без устранения боле-

вого синдрома (например, снятие повязок, ревизия раны, частое перекалывание с каталки на каталку). Вот почему анестезиолог-реаниматолог должен подключаться к лечению таких пострадавших сразу после поступления их в приемное отделение и со своих позиций участвовать в определении ведущего повреждения, согласовании последовательности и сроков выполнения операций. Анестезиолог-реаниматолог, даже не встречавшийся ранее с подобной патологией, обычно привносит в действия персонала приемного отделения здоровое организационное начало [1, 4, 10].

При необходимости он может и должен настаивать на помещении раненого не в операционную, а в палату интенсивной терапии (шоковую) для выведения его из шока и проведения подготовки к операции или, наоборот, на временном прекращении детального обследования и производстве неотложных хирургических вмешательств (устранение напряженного пневмоторакса, остановка сильного кровотечения и пр.).

При выборе времени начала операции исходят из влияния предстоящего вмешательства на дальнейшее течение функциональных и метаболических расстройств. Если операция не может устранить или значительно уменьшить патогенетические факторы, обуславливающие тяжесть состояния пациента, то ее выполняют после ликвидации проявлений шока или, по крайней мере, после стабилизации гемодинамики на приемлемом уровне. Основанием для срочного выполнения операции на фоне шока служат лишь продолжающееся внутреннее кровотечение и необходимость восстановления кровотока в магистральных сосудах конечности.

Неотложная операция по остановке кровотечения – важнейший компонент спасения раненых с продолжающимся внутренним кровотечением. Выраженная гипоперфузия и тканевая ишемия диктуют необходимость быстрого восстановления объема циркулирующей крови (ОЦК) для скорейшего прерывания цепи развивающихся патологических реакций, для предупреждения остановки «пустого сердца» (устранение критической гиповолемии) и так называемой триады смерти – сопутствующих геморрагическому шоку нарушений в системе гемостаза, ацидоза и гипотермии. Эту задачу следует решать в течение максимально короткого отрезка времени. Доведение качественного состава циркулирующей крови до целевых значений может быть реализовано в течение более длительного периода (1–2 ч и более).

Если кровотечение из поврежденных сосудов не остановлено, энергичное кровезамещение его усиливает. Поэтому *до остановки кровотечения* следует делать акцент на тактике кровосбережения с использованием приемов, предотвращающих увеличение кровопотери. Из них ключевыми являются два: 1 – целенаправленное предотвращение повышения артериального систолического давления до нормальных значений (допустимая гипотензия),

2 – предотвращение активации фибринолиза как проявления развивающейся вследствие большой потери крови коагулопатии.

Концепция допустимой гипотензии предусматривает поддержание гемодинамики в пределах АД_{сист} = 70–90 мм рт. ст. (при черепно-мозговой травме и оценке сознания по ШКГ < 9 и/или травме позвоночника с нарушением проводимости спинного мозга > 110 мм рт. ст.) введением минимального объема растворов с целенаправленным ограничением темпа инфузии (рестриктивная тактика) и использованием при необходимости вазопрессорных препаратов. Такие действия – вынужденная, а не патогенетическая мера. Использование вазопрессоров сопровождается усугублением централизации кровообращения, повышением постнагрузки и нарастанием гипоперфузии тканей. Они показаны только тогда, когда за счет инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) систолическое АД не удается удержать выше критических значений (70 мм рт. ст. для нормотоника). При достижении гемостаза хирургическим путем темп ИТТ и ее объем увеличивают, а от вазопрессоров постепенно отказываются.

Норадреналин является наиболее часто используемым препаратом в этой ситуации. Несмотря на некоторый β-адренергический эффект, он действует в основном как вазоконстриктор и в особенности индуцирует вазоконстрикцию на уровне спланхического кровотока, что приводит к активной мобилизации крови из внутренних органов в системный кровоток. Норадреналин также мобилизует кровь из венозных депо за счет стимуляции β₂-адренергических рецепторов.

Стимуляция артериальных α-адренергических рецепторов приводит к увеличению артериального сопротивления, что может повысить постнагрузку на сердце, поэтому важно обращать внимание на состоятельность сократительной функции миокарда. Дисфункция миокарда может быть заподозрена при тяжелой травме груди и ушибе сердца, а также при прогрессирующей ишемии миокарда вследствие массивной кровопотери. При выявлении признаков недостаточности кровообращения при дисфункции миокарда возникают показания к назначению инотропных препаратов, таких как адреналин, добутамин.

Мониторинг состояния свертывающей системы крови и ее коррекция должны быть начаты сразу при поступлении пострадавшего в стационар с использованием как минимум традиционных лабораторных исследований (протромбиновое время, количество тромбоцитов, уровень фибриногена, международное нормализованное отношение – МНО). Факт или угроза большой кровопотери допускает эмпирическое использование антифибринолитических препаратов, не дожидаясь результатов лабораторных исследований. В таких случаях рекомендуется как можно скорее вводить транексамовую кислоту: в начале 1 г в течение 10 мин, а затем при необходимости 1 г в течение 8 ч. Введение

транексамовой кислоты более чем через 3 ч после травмы (за исключением случаев подтвержденного гиперфибринолиза) малоэффективно.

Последующую коррекцию нарушений в системе гемостаза при шоке следует осуществлять целенаправленно, руководствуясь результатами лабораторных и инструментальных исследований. Бесконтрольное использование препаратов, влияющих на коагуляционный потенциал крови, может принести не только пользу, но и вред за счет увеличения риска тромбоэмболических осложнений.

Хирургическая тактика на данном этапе у гемодинамически нестабильных пациентов предусматривает умышленное сокращение объема первого этапа неотложного хирургического вмешательства до мер по остановке кровотечения и по контролю контаминации (концепции Damage Control Resuscitation/Surgery – Реанимационный/хирургический контроль повреждений). После достижения гемостаза (простой шов, перевязка, тампонада, наложение зажима и т. п.) и восстановления проходности сосуда операцию целесообразно приостановить для продолжения противошоковой терапии.

Показания к применению тактики реанимационного контроля повреждений: нестабильная гемодинамика (АД менее 90 мм рт. ст.), ацидоз (избыток оснований BE ≥ -6 ммоль/л, pH < 7,25), температура тела менее 34°C, клинические признаки интраоперационной коагулопатии (МНО более 1,5), гематокрит менее 28%. При кровопотере > 4 000 мл, трансфузии ≥ 5 000 мл продуктов крови, интраоперационной инфузии ≥ 12 000 мл вопрос о повторной операции может встать лишь спустя 24–72 ч.

Завершение операции (повторная операция) с целью окончательного устранения первично выявленных повреждений осуществляется после стабилизации гемодинамики раненого или хотя бы после выведения его из критического состояния. Одновременное выполнение операций в разных областях тела несколькими хирургическими бригадами у этой категории раненых нежелательно.

После остановки кровотечения (второй этап) проводимая терапия предусматривает: 1) полную стабилизацию гемодинамики; 2) недопущение снижения уровня гематокрита ниже 20% (с осуществлением трансфузий с учетом возраста пациента и наличия у него сопутствующей патологии) с последующим повышением его до 25–28% и выше; 3) нормализацию содержания электролитов в плазме и коагуляционного потенциала (количество тромбоцитов не менее 50 000); 4) восстановление адекватной микроциркуляции (критерии: pH ≥ 7,35 при отсутствии дефицита оснований, нормализация или хотя бы существенное снижение уровня лактата в плазме, достаточный диурез).

Легкая кровопотеря до 10% ОЦК (около 0,5 л), как правило, самостоятельно компенсируется организмом раненого. При кровопотере до 20% ОЦК (около 1,0 л) показана инфузия плазмозаменителей общим объемом 2,0–2,5 л/сут. Наибольшие

трудности представляет лечение тяжелой и крайне тяжелой кровопотери (40–60% ОЦК и более). *Темп инфузии при большой кровопотере может достигать 250 мл/мин, а в критических ситуациях приближаться к 400–500 мл/мин.* Ответ АД_{сист} на активную инфузию плазмозаменителей начинает определяться уже через несколько минут. Еще через 10–15 мин оно достигает уровня относительной безопасности (примерно 70 мм рт. ст.). Положительный гемодинамический ответ служит свидетельством отсутствия необратимых последствий кровопотери, а появление второй волны гипотензии после выраженного улучшения гемодинамики указывает на продолжающееся кровотечение.

Переливание компонентов крови обычно требуется, когда величина кровопотери превышает 30% ОЦК (1,5 л). При этом за основу берутся инфузионные растворы, к которым *добавляют* трансфузию эритроцитсодержащих сред в количестве, необходимом для достижения целевых показателей Нв. Если кровопотеря превышает 40% ОЦК, *замещающую* терапию компонентами крови начинают немедленно по завершении процесса определения групп крови АВ0 и резус-фактора. При массивной кровопотере (потеря более 50% ОЦК в течение 3 ч) или угрожающем жизни кровотечении (скорость потери крови превышает 150 мл/мин, а расчетный или прогнозируемый объем кровопотери > 1,5–2,0 л), сопровождающихся гемодинамической нестабильностью (ЧСС > 120 уд/мин, систолическое АД < 90 мм рт. ст.), рекомендуется максимально быстро активировать протокол массивной гемотрансфузии. В классическом варианте он предусматривает переливание ≥ 10 доз эритроцитсодержащих сред, свежесамороженной плазмы и взвеси тромбоцитов, однако рекомендации по соотношению данных компонентов остаются дискуссионными и ориентируют как на соотношение 1:1:1, 2:1:1, так и 4:4:1. При ограниченных ресурсах допустим подход, ориентированный на количество тромбоцитов в крови, который при устраненном источнике кровотечения предполагает поддерживать данный показатель выше $50 \times 10^9/\text{л}$, а у пациентов с продолжающимся кровотечением и/или черепно-мозговой травмой – выше $100 \times 10^9/\text{л}$.

Недостатки протокола массивных трансфузий – нечеткость критериев для его инициации, отсутствие единой точки зрения в среде специалистов по вопросам соотношения компонентов крови, возможность развития осложнений (трансфузионные реакции, легочная и сердечная недостаточность и пр.), вероятность нерационального использования ресурсов.

Чем позже компенсируется кровопотеря, тем большее количество гемотрансфузионных средств требуется для этого, а при развитии рефрактерного состояния любые гемотрансфузии уже оказываются неэффективными. Фактически решение о составе ИТТ принимается индивидуально в соответствии с клиническими критериями, тяжестью повреждений, степенью кровопотери, стабильностью гемо-

динамики и уровнем оксигенации. В одних случаях (например, при отрыве голени) бывает достаточно перелить 0,8–1,2 л, в других – 4–6 л и более. После стабилизации состояния целью должна быть нормоволемия, а значение гемоглобина должно быть не менее 70–90 г/л.

Реинфузия крови. При ранениях крупных кровеносных сосудов, органов груди и живота во время операции хирург может обнаружить значительное количество крови, излившейся вследствие внутреннего кровотечения в полости организма. Такую кровь сразу после остановки продолжающегося кровотечения необходимо собрать с помощью специальных аппаратов (Cell-Saver) или полимерных устройств для реинфузии. В сложной тактической обстановке и/или при отсутствии специальных технических средств, дефиците донорских эритроцитсодержащих компонентов крови, но большой кровопотере ранее по жизненным показаниям прибегали к простейшим приемам. В частности, самая простая система для сбора крови во время операции состояла из наконечника, двух полимерных трубок, резиновой пробки с двумя выводами (для соединения с трубками к наконечнику и отсасывателю), электрического отсасывателя, стерильных стеклянных бутылок объемом 500 мл для крови. Кроме того, излившуюся в полости кровь собирали черпаком в стерильную емкость, добавляли гепарин, фильтровали через восемь слоев марли (или специальные фильтры) и возвращали раненому в русло циркуляции.

Ввиду потенциальной возможности бактериального загрязнения в реинфузируемую аутокровь добавляется антибиотик широкого спектра действия. *Противопоказания к реинфузии крови* – гемолиз, загрязнение содержимым полых органов, инфицирование крови (поздние сроки операции, явления перитонита).

Главным критерием адекватности восполнения кровопотери следует считать не факт вливания точного объема определенных сред, а прежде всего ответ организма на проводимую терапию. К благоприятным признакам в динамике лечения относятся: восстановление сознания, потепление и розовая окраска покровов, исчезновение цианоза и липкого пота, снижение частоты пульса менее 100 уд/мин, нормализация АД.

Полиморфизм повреждений обуславливает разнообразие хирургической тактики. По опыту лечения пострадавших с взрывными поражениями в Афганистане, им наиболее часто требуется ПХО ран конечностей (68%), значительно реже – лапаротомия (14%), трепанация черепа (10%) и торакотомия (8%). Практически у каждого пятого необходимо последовательно выполнить две операции, а в некоторых случаях – три и более [11]. Отсюда к выбору **метода анестезии** следует подходить с учетом локализации повреждений, характера и длительности операции, срочности ее выполнения и тяжести функциональных нарушений.

При выполнении отсроченных и плановых вмешательств либо при стабильном состоянии раненого анестезию осуществляют с использованием традиционных подходов. При экстренных операциях, независимо от локализации повреждений (за исключением дренирования плевральной полости), особенно при неустойчивости компенсации гемодинамических и дыхательных расстройств (шок II–III степени, не говоря уже о терминальном состоянии), а также при полостных вмешательствах и операциях в области лицевого и мозгового черепа, на гортани и трахее, при неполостных операциях продолжительностью более 1,0–1,5 ч следует прибегать к общей многокомпонентной анестезии с интубацией трахеи и искусственной вентилиацией легких (ИВЛ). При планируемой продолжительности ПХО ран мягких тканей и костей до 1,5 ч может быть применена общая внутривенная (кетамин) или сочетанная (кетамин + проводниковые блокады) анестезия при спонтанном дыхании. Кетамин – мощный соматоанальгетик и непрямой адреномиметик, кетаминовая анестезия – весьма удобный метод для непростых условий работы. Основной ее недостаток известен – психомоторное возбуждение и отсроченное пробуждение в послеоперационном периоде. При большом потоке раненых это создает определенные неудобства не только для медицинского персонала (дополнительный контроль, затруднение перекладывания с каталки на кровать, особенно в приспособленных для палат помещениях), но и лежащих рядом раненых. Проводниковую анестезию в чистом виде применить при операциях на конечностях можно, но лучше не в остром периоде травматической болезни.

В Афганистане эпидуральную анестезию при неотложных оперативных вмешательствах применяли совсем редко (примерно у 0,5% оперированных), так как это было далеко небезопасным. Причем главным образом ее применяли в качестве компонента общей анестезии у раненых с сочетанным ранением живота. В качестве самостоятельного метода эпидуральную анестезию практически не использовали, разве что при небольших повреждениях конечностей. При обширных разрушениях ее вообще избегали из-за боязни дополнительной травматизации с соответствующим усилением потока патологической афферентации при поворачивании раненых на бок для пункции и постановки катетера. Такие пострадавшие нередко реагировали снижением артериального давления даже в ответ на перекладывание их с каталки на операционный стол.

Хотя операция у раненых позволяет уменьшить, а в ряде случаев и совсем устранить активность возникшего вследствие травмы очага патологической ноцицептивной импульсации, надо понимать, что она сама является дополнительной травмой, от которой пострадавшего надо адекватно защищать. Адекватность анестезиологической защиты во время любых хирургических манипуляций у этого контингента должна быть безупречной. Нестабиль-

ность гемодинамики не является основанием для уменьшения анальгетического компонента [11, 13].

Безусловно, конкретное содержание анестезиологических методик может варьировать, исходя из имеющихся ресурсов и профессиональной подготовки участвующих в помощи специалистов [4, 5]. Однако в любом случае анестезия у тяжело раненого должна быть логическим продолжением терапии, начатой в предоперационном периоде. Большинство пострадавших с преимущественным поражением конечностей должны оперироваться после нормализации артериального давления и спонтанного восстановления диуреза. Обычно на это требуется от 1,5 до 4 ч. Лишь в отдельных случаях предоперационная подготовка растягивается на более длительное время. Лучше ее осуществлять не на холодном операционном столе, а на теплой койке в палате интенсивной терапии. Здесь же можно провести контроль жгута и при необходимости фактически начать общую анестезию (перевести на ИВЛ, ввести адекватную дозу анальгетика, атарактика и пр.). У раненых вообще, а у этой категории в особенности, общую анестезию (как элемент интенсивной/противошоковой терапии) не следует привязывать к началу оперативного вмешательства.

Продолжительность и конкретное **содержание интенсивной терапии в предоперационном периоде** в каждом конкретном случае, конечно же, индивидуальны и зависят от локализации, характера и тяжести повреждений, фазы шока (компенсации, декомпенсации), источника и величины кровопотери, индивидуальных особенностей организма (возраст, сопутствующие заболевания, психическое состояние, физическое развитие и пр.). Однако в целом они определяются ведущими симптомокомплексами и прежде всего расстройствами кровообращения и дыхания. Поэтому предоперационная подготовка не носит какого-либо специфического характера. Ее направляют прежде всего на улучшение центрального и периферического кровообращения, газообмена в легких, нормализацию кислотно-основного состояния.

Сочетание дыхательной (респираторной), гемической (вследствие анемии) и циркуляторной гипоксии является ключевым моментом травматического шока. Наряду с мерами, направленными на стабилизацию кровообращения, для ее устранения могут быть применены методы респираторной поддержки от ингаляции кислорода до различных режимов неинвазивной и инвазивной вспомогательной и ИВЛ.

Негативные последствия гипоксемии хорошо известны, поэтому на начальном этапе лечения таких пациентов, чтобы сохранить доставку кислорода к тканям на приемлемом уровне, стремятся, как правило, использовать высокие концентрации кислорода, особенно при большой кровопотере. Однако недавние исследования показали, что длительная гипероксия у травмированных пациентов связана с повышенной смертностью [16] без улучшения

других важных для пациента результатов. Поэтому, хотя она и может быть полезной в конкретной ситуации, следует возвращаться к нормоксии, как только позволит уровень гемоглобина.

Не следует забывать и о таких простых мерах, как согревание пациента с гипотермией и снижение потерь тепла для обеспечения нормотермии тела, так как у пациентов с тяжелыми травмами гипотермия (температура тела $< 35^{\circ}\text{C}$) усугубляет ацидоз, гипотензию и коагулопатию и повышает риск смертельного исхода (поддержание в операционной нормальной температуры воздуха, использование теплых растворов или специальных систем, согревающих как вводимые жидкости, так и больного).

Ацидоз – один из признаков триады смерти при шоке. Ведущая роль в устранении ацидоза принадлежит ИТТ, устраняющей лежащую в его основе гипоперфузию. Но если, несмотря на адекватное кровозамещение, уровень рН сохраняется ниже 7,2, может быть назначен бикарбонат натрия.

Выведение из анестезии осуществляется по обычной методике. В связи с тем что при шоке остаточное действие введенных средств проявляется значительно чаще и сильнее, чем в обычной практике, у таких пострадавших нельзя форсировать восстановление самостоятельного дыхания. В тех случаях, когда к концу операции не удается нормализовать артериальное давление либо частота сердечных сокращений превышает 120 уд/мин, сохраняется выраженная анемия (гемоглобин менее 100 г/л, гематокрит ниже 0,30 л/л), с экстубацией трахеи спешить не следует. Таким раненым показана продленная ИВЛ в палате интенсивной терапии.

В послеоперационном периоде основные усилия по-прежнему направляют на ликвидацию наиболее опасных системных расстройств и их причин. Вместе с тем на данном этапе особое значение приобретают профилактика и лечение инфекционных осложнений, шокового легкого, жировой эмболии и др. Именно на этом этапе чрезвычайно большую роль начинает играть принцип опережающей (превентивной) терапии расстройств, обусловленных спецификой имеющих ранений.

Часто у таких раненых резко снижается порог болевой чувствительности и отношение к боли. Это вынуждает усиливать обезболивание, комбинируя различные методы (регионарные блокады, наркотические и ненаркотические анальгетики), прибегать к психотерапии.

При множественных повреждениях высок риск венозных тромбоэмболических осложнений. Фармакологическую тромбопрофилактику рекомендуется начинать спустя 24 ч после достижения гемостаза и проводить ее до активизации пациента.

Особенности некоторых взрывных поражений

В хаосе первичной помощи можно упустить важные последствия травмы, если они не имеют отчетливого первоначального проявления. Поэтому потенциально нераспознанные повреждения –

предмет постоянной настороженности. К сожалению, многие повреждения, например эпидуральная гематома или перфорация тонкой кишки, изначально могут клинически себя не проявлять, а через несколько часов или дней привести к катастрофическим последствиям. Осколки и предметы часто проходят через ткани и кости непредсказуемо, что повышает вероятность скрытых повреждений, и изначально нераспознанное повреждение внутренних органов при осколочных ранениях является обычным явлением.

Неврологические проблемы часто определяют качество долгосрочного исхода. При осколочных ранениях головного мозга весьма высока вероятность развития менингоэнцефалита, диэнцефально-катаболического синдрома. У пострадавших этой категории особенно важно избегать вторичного повреждения мозга (нормализация перфузионного давления, ограничение рамок допустимой гипотензии, контроль внутричерепной гипертензии, недопущение гипо- и гипервентиляции, особенно в первые 24 ч после травмы). Агрессивная гипервентиляция способствует снижению внутричерепного давления, но при этом вызывает вазоконстрикцию, что ведет к ухудшению церебральной перфузии и усугублению ишемии в зоне потенциального вторичного некроза. Кроме того, у таких пострадавших могут иметь место опасные для жизни нарушения дыхания. Чаще всего они связаны с обструкцией дыхательных путей (западение языка, скопление в полости рта и глотки крови, слизи, рвотных масс, а также сдавление гематомой, повреждение осколками глотки, гортани или трахеи), что при интубации трахеи требует подстраховки бронхоскопией.

При ранениях и травме груди напряженный пневмоторакс, гемоторакс, тампонада сердца относятся к числу опасных для жизни повреждений, которые могут нарастать уже при нахождении пострадавшего в стационаре. Об этом надо помнить при переводе его на ИВЛ. У пациентов с тупой травмой груди, особенно при переломе грудины или ребра по передней линии, следует исключать ушиб миокарда. Важно иметь в виду, что повреждения миокарда, возникающие при падении на камни, от удара о выступающие части техники во время взрыва или дистантные (при отрывах верхних конечностей в особенности), сопровождаются иногда и необширными ранениями. В отличие от прямого, дистантное повреждение сердца при минно-взрывной травме клинически чрезвычайно трудно диагностировать, особенно в период шока. При электрокардиографическом исследовании обычно выявляются лишь диффузные метаболические нарушения. Заподозрить его позволяет быстрое развитие сердечной недостаточности и более тяжелое, чем следовало бы ожидать (исходя из характера повреждений), ее течение, расширение контура сердца при рентгенологическом обследовании. Облегчает постановку диагноза появление различного рода аритмий, обнаружение крови в полости перикарда (при ау-

скультации в области сердца может выслушиваться шум плеска).

Специфика интенсивной терапии раненных в живот особенно отчетливо проявляется в послеоперационном периоде, тогда как тактика предоперационной подготовки и интраоперационного ведения зависят от величины кровопотери и степени тяжести травматического шока. При одинаковой стратегической цели тактические задачи интенсивной терапии определяются тем, какие органы повреждены: а) печень, почки, селезенка, б) желудок, тонкая кишка (с или без повреждений паренхиматозных органов, в) толстая кишка (с или без повреждений других органов).

При повреждениях паренхиматозных органов живота и забрюшинного пространства главным является устранение гемодинамических и других расстройств, обусловленных шоком. Важнейшая задача интенсивной терапии при повреждении желудочно-кишечного тракта заключается в том, чтобы разорвать «патологическую программу перитонита» как можно раньше, в период ее первичного формирования. Ранения желудка и тонкой кишки протекают более благоприятно, чем толстой, особенно прямой. При больших сроках от момента ранения до операции (4 ч и более) источник перитонита, как правило, теряет свое значение. При несвоевременной или неполноценной нормализации спланхического кровотока может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение (7–15-е сут), что требует целенаправленной фармакологической профилактики. При тупой травме живота печень и селезенка являются наиболее часто повреждаемыми внутрибрюшными органами. При обследовании обнаруживаются переломы нижних ребер, боль или болезненность в верхнем квадранте живота, а также боль в плече, связанная с раздражением диафрагмы.

При повреждении конечностей важно целенаправленно воздействовать на регионарный кровоток с целью сократить протяженность зоны вторичного некроза и уменьшить вероятность гнойных осложнений. У таких пострадавших особенно часто возникают психические расстройства, а также может проявиться синдром сдавления вследствие прямого мышечного повреждения, повышенной проницаемости сосудов, агрессивной инфузионной терапии или реперфузии, ведущих к отеку тканей. О синдроме сдавления следует думать при прогрессировании напряжения мышц. Несвоеременно выполненная декомпрессия (фасциотомия) может быть причиной некроза мышц и развития рабдомиолиза.

Исходя из большого разнообразия минно-взрывных поражений, высокого процента среди них сочетанных и множественных ранений, становится ясной невозможность стандартизации послеоперационной интенсивной терапии. И хотя в любом случае основу ее составляют традиционные подходы, применительно к конкретной ситуации она всегда индивидуальна. Программа интенсивной терапии строится путем наиболее рациональной комбина-

ции средств и методов с учетом не только ведущего патогенетического синдрома, но и всех проявлений вызываемой минно-взрывным поражением травматической болезни. Это означает, что реаниматологическая тактика должна быть более активной, чем в плановой хирургии, и методы интенсивной терапии (например, респираторной поддержки, экстракорпоральной гемокоррекции или коррекции анемии) следует применять, не дожидаясь появления признаков отчетливого неблагополучия.

При комбинации огнестрельных и/или механических повреждений с термическими развивается синдром взаимного отягощения, утяжеляющий состояние пострадавших и делающий стоящие перед анестезиологами-реаниматологами задачи еще более сложными.

Оценку эффективности восстановления тканевой перфузии проводят путем динамического контроля уровня лактата и дефицита оснований. Начальные уровни лактата коррелируют с тяжестью травмы, задержка с нормализацией его уровня более 24 ч обычно связана с развитием посттравматической органной дисфункции.

Центральное венозное давление – простой, но важный показатель. Его низкие значения, особенно отрицательные, – критерий гиповолемии. Резкий подъем его, особенно в сочетании с сохраняющейся гипотонией, свидетельствует о преобладании венозного возврата над сердечным выбросом и развитии острой сердечной недостаточности. Миокардиальная слабость (и это является спецификой минно-взрывных поражений) нередко, как это уже было отмечено выше, связана с ушибом сердца. Электрокардиографическое исследование, по возможности дополненное эхокардиографией, следует проводить чаще, чем в обычной практике. Низкий минутный объем кровообращения или быстрое его снижение в процессе лечения, несмотря на волемическую нагрузку (в течение 2–6 ч), должны настораживать.

Спонтанное восстановление диуреза – один из важнейших признаков адекватности противошоковой терапии и показатель улучшения микроциркуляции. Введение лазикса показано лишь при развитии явного острого почечного повреждения вследствие длительного расстройства кровообращения и массивного разможнения мягких тканей, а также при перегрузке малого круга кровообращения.

Вместо заключения. Как бы не менялись средства поражения, итог их воздействия на человека всегда будет реализовываться в двух составляющих: анатомических повреждениях и расстройствах систем жизнеобеспечения. Анатомические разрушения – предмет внимания хирургов, однако результат их труда зависит и от того, как анестезиолог-реаниматолог правильно выстроит свою лечебную программу по коррекции неизбежно возникающих при тяжелой травме функциональных нарушений. Ясно, что накопленный ранее опыт лечения пострадавших с взрывными поражениями нельзя считать исчерпывающим. Вместе с тем он никогда не быва-

ет лишним, если помощь при таких повреждениях приходится оказывать лишь изредка и тем более впервые. В подтверждение этого тезиса могу отослать читателей к опубликованным еще в 2015 г. в «Вестнике...» двум статьям коллег из г. Макеевки

Донецкой области [4, 5], которые путем проб и ошибок приобретали свой опыт анестезиолого-реаниматологической помощи гражданскому населению в военном конфликте, а также к комментарию к ним, сделанному редколлегией [10].

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. Анестезиологическая и реаниматологическая помощь раненым на войне / под ред. Ю. С. Полушина. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2003. – 288 с. ISBN 5-93979-075-5.
2. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: Руководство для врачей / под ред. Е. К. Гуманенко, И. М. Самохвалова. – М.: GEOTAR-Media, 2011. – 672 с. ISBN 978-5-9704-1901-4.
3. Гуманенко Е. К. Современные взгляды на боевую хирургическую травму // Клиническая медицина и патофизиология. – 1997. – № 1. – С. 24-36.
4. Колесников А. Н., Дружинская Е. А., Бутко А. С. и др. Особенности оказания анестезиолого-реаниматологической помощи гражданскому населению в военном конфликте (сообщение первое) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 5. – С. 36-41. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-5-36-41>.
5. Колесников А. Н., Дружинская Е. А., Бутко А. С. и др. Особенности оказания анестезиолого-реаниматологической помощи гражданскому населению в военном конфликте (сообщение второе) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 6. – С. 53-56. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-6-53-56>.
6. Нечаев Э. А., Грицанов А. И., Миннуллин И. П. и др. Взрывные поражения. – СПб.: Фолиант, 2002. – 656 с. ISBN: 978-5-86581-077-4.
7. Нечаев Э. А., Грицанов А. И., Фомин Н. Ф. и др. Минно-взрывная травма. – СПб., 1994. – 488 с.
8. Новицкий А. А. Синдром хронического эколого-профессионального перенапряжения и проблемы сохранения здоровья личного состава в процессе военно-профессиональной деятельности // Тр. Воен.-мед. акад. – СПб., 1994. – Т. 235. – С. 8-17. ISSN: 0371-9367.
9. Опыт медицинского обеспечения войск в Афганистане 1979-1989 гг.: т. II: Организация и объем хирургической помощи раненым / под ред. И. А. Ерюхина, В. И. Хрупкина. – М.: ГВКГ им. акад. Н. Н. Бурденко. – 2002. – 400 с. ISBN 5-93353-015-8.
10. Полушин Ю. С. Теоретические представления и реалии работы в «трудных» условиях. Комментарий к статьям А. Н. Колесникова и др. «Особенности оказания анестезиолого-реаниматологической помощи гражданскому населению в военном конфликте (сообщение первое и второе)» // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 6. – С. 57-59. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-6-57-59>.
11. Полушин Ю. С., Богомолов Б. Н., Пантелеев А. В. Реаниматологическая помощь при минно-взрывной травме // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 2. – С. 11-16.
12. Сочетанная и множественная травма, сопровождающаяся шоком (Политравма) / Проект национальных клинических рекомендаций: электронный ресурс – <http://xn-9sdbex7bduahou3a5d.xn-p1ai/publikaci/proekt-nkr-sochetanaja-i-mnozhestvenaja-travma.html>.
13. Шанин В. Ю., Шанин Ю. Н., Захаров В. И. и др. Теория и практика анестезии и интенсивной терапии при тяжелых ранениях и травмах. – СПб.: ВМедА, 1993. – 78 с.
14. Шанин Ю. Н. Раневая болезнь. – Л.: ВМедА, 1989. – 32 с.
15. ATLS. The Advanced Trauma Life Support Student Course Manual. 10th edition. Chicago, IL. – 2018. – 420 p.
16. Damiani E., Adrario E., Girardis M. et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis // Crit. Care Lond Engl. – 2014. – Vol. 23, № 18. – P. 2-16. doi 10.1186/s13054-014-0711-x.
17. Nechaev E. A., Gritsanov A. I., Fomin N. F. et al. Mine blast trauma. – St. Petersburg, Russia-Council Communication, Stockholm, Sweden. – 1995. – 462 p.
1. *Anasteziologicheskaya i reanimatologicheskaya pomoshch ranennym na voyne.* [Anaesthesiologic and critical care for the wounded during the war]. Yu.S. Polushin, eds., St. Petersburg, ELBI-SPb Publ., 2003, 288 p. ISBN 5-93979-075-5.
2. *Voenno-polevaya khirurgiya lokalnykh voyn i vooruzhyonnykh konfliktov. Rukovodstvo dlya vrachev.* [Military field surgery for local wars and military conflicts. Doctors' guidelines]. E.K. Gumanenko, I.M. Samokhvalov, eds., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011, 672 p. ISBN 978-5-9704-1901-4.
3. Gumanenko E.K. Modern views on combat surgical trauma. *Klinicheskaya Meditsina i Patofiziologiya*, 1997, no. 1, pp. 24-36. (In Russ.)
4. Kolesnikov A.N., Druzhinskaya E.A., Butko A.S. et al. Specific anesthesiological and intensive care for civil population in military conflicts (1st report) *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2015, vol. 12, no. 5, pp. 36-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-5-36-41>.
5. Kolesnikov A.N., Druzhinskaya E.A., Butko A.S. et al. Specific anesthesiological and intensive care for civil population in military conflicts (2nd report) *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2015, vol. 12, no. 6, pp. 53-56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-6-53-56>.
6. Nechaev E.A., Gritsanov A.I., Minnullin I.P. et al. *Vzryvnyye porazheniya.* [Blast injuries]. St. Petersburg, Foliant Publ., 2002, 656 p. ISBN: 978-5-86581-077-4.
7. Nechaev E.A., Gritsanov A.I., Fomin N.F. et al. *Minno-vzryvnaya travma.* [Mine-explosive trauma]. St. Petersburg, 1994, 488 p.
8. Novitskiy A.A. Syndrome of chronic ecological-professional overstrain and problems of maintaining the health of personnel during military professional activity. *Tr. Voenn.-Med. Akad.*, St. Petersburg, 1994, vol. 235, pp. 8-17. (In Russ.) ISSN: 0371-9367.
9. *Opyt meditsinskogo obespecheniya voysk v Afganistane 1979-1989 gg.: t. II: Organizatsiya i ob'em khirurgicheskoy pomoshchi ranenym.* [Experience of medical support for troops in Afghanistan 1979-1989. Vol. II: Organization and scope of surgical care for the wounded]. I.A. Eryukhin, V.I. Khрупkin, eds., Moscow, GVKG Im. Akad. N.N. Burdenko Publ., 2002, 400 p. ISBN 5-93353-015-8.
10. Polushin Yu.S. Theoretical ideas and realities of work in "difficult" conditions. Comments to the article by A.N. Kolesnikov et al. Specific anesthesiological and intensive care for civil population in military conflicts (1st and 2nd reports) *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2015, vol. 12, no. 6, pp. 57-59. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-6-57-59>.
11. Polushin Yu.S., Bogomolov B.N., Panteleev A.V. Intensive care in mine and explosion trauma. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 1998, no. 2, pp. 11-16. (In Russ.)
12. *Sochetannaya i mnozhestvennaya travma, soprovozhdayushchayasya shokom (Politravma)/Proyekt natsionalnykh klinicheskikh rekomendatsiy.* [Combined and multiple trauma accompanied by shock (Polytrauma). Draft national clinical guidelines]. Epub. Available: <http://xn-9sdbex7bduahou3a5d.xn-p1ai/publikaci/proekt-nkr-sochetanaja-i-mnozhestvenaja-travma.html>.
13. Shanin V.Yu., Shanin Yu.N., Zakharov V.I. et al. *Teoriya i praktika anesteziy i intensivnoy terapii pri tyazhelykh raneniyakh i travmakh.* [Theory and practice of anesthesia and intensive care for severe wounds and traumas]. St. Petersburg, VMedA Publ., 1993, 78 p.
14. Shanin Yu.N. *Ranevaya bolezнь.* [The wound disease]. Leningrad, VMedA Publ., 1989, 32 p.
15. ATLS. The Advanced Trauma Life Support Student Course Manual. 10th edition. Chicago, IL. 2018, 420 p.
16. Damiani E., Adrario E., Girardis M. et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care Lond Engl.*, 2014, vol. 23, no. 18, pp. 2-16. doi 10.1186/s13054-014-0711-x.
17. Nechaev E.A., Gritsanov A.I., Fomin N.F. et al. Mine blast trauma. St. Petersburg, Russia-Council Communication, Stockholm, Sweden. 1995, 462 p.

18. Sheridan R. L. Medical aspects of trauma and burns. In: Goldman-Cecil medicine, 26 edition, v. I /edited by Goldman L. and Schafer A. I. // New-York. – ELSEVIER. – 2020. – P. 679-684. ISBN: 978-0-323-64033-6.
18. Sheridan R.L. Medical aspects of trauma and burns. In: Goldman-Cecil medicine, 26 edition, v. I. Edited by Goldman L. and Schafer A.I. New York, ELSEVIER. 2020, pp. 679-684. ISBN: 978-0-323-64033-6.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Полушин Юрий Сергеевич

ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ,
академик РАН, профессор, заведующий кафедрой
анестезиологии и реаниматологии, руководитель
Научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.
E-mail: polushin1@gmail.com

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR:

Yury S. Polushin

Pavlov Saint Petersburg State Medical University,
Academician of RAS, Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Head of Research Clinical Center of Anesthesiology
and Intensive Care.
6-8, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022.
Email: polushin1@gmail.com

Раствор для инфузий

Парацетамол Б. Браун

Анальгезирующее
ненаркотическое
средство



ПЕРЕЙДИТЕ НА НАШ САЙТ,
чтобы ознакомиться с более
подробной информацией
о продукции и лечебной
технологии

Парацетамол Б. Браун — анальгезирующее ненаркотическое средство, обладающее обезболивающим, жаропонижающим действием. Внутривенный путь обеспечивает более быстрое начало действия и высокую эффективность.

Показания к применению

Лечение острой боли средней степени выраженности (особенно в послеоперационном периоде) и краткосрочное купирование лихорадки у взрослых и детей, когда внутривенное применение клинически оправдано или при невозможности введения другими путями.

ООО «Б. Браун Медикал»

196128, Санкт-Петербург, а/я 34, e-mail: office.spb.ru@bbraun.com

Тел.: +7 (812) 320-40-04

117246, Москва, Научный проезд, д. 17, оф. 10-30, тел.: +7 (495) 777-12-72

 www.bbraun.ru

 www.vk.com/bbraunrussia

 www.t.me/bbraun_ru

Реклама





Сравнение способов проведения эпидуральной анальгезии в рамках сочетанной анестезии при онкологических лапароскопических вмешательствах

Н. С. СМОЛИН, К. Н. ХРАПОВ, А. А. ХРЯПА

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

РЕЗЮМЕ

Цель: выбор оптимального способа проведения эпидуральной анальгезии в рамках сочетанной анестезии при типовых лапароскопических колоректальных операциях путем сравнения трех различных вариантов ее проведения.

Материалы и методы. Обследовано 90 пациентов в возрасте от 60 до 85 лет, которым выполняли плановые лапароскопические вмешательства по поводу колоректального рака в условиях сочетанной анестезии (общая комбинированная + эпидуральная). В зависимости от способа введения ропивакаина для достижения эпидурального блока они были рандомизированы на три группы. В группе 1 его вводили в концентрации 0,25% в виде непрерывной инфузии со скоростью 8 мл/ч в течение первого часа, далее до конца операции – 6 мл/ч. В группе 2 его концентрация увеличена до 0,375%, темп непрерывной инфузии составил 8 мл/ч в первый час, далее 6 мл/ч. Пациентам группы 3 ропивакаин сначала вводили болюсно перед индукцией общей анестезии (0,375% – 8 мл в течение 5 мин), затем продолжали введение непрерывно, но в концентрации 0,25% со скоростью 6 мл/ч. Контрольные точки оценки гемодинамики: при поступлении в операционную, после индукции анестезии, после наложения карбоксиперитонеума, через 1 ч лапароскопического этапа, после устранения карбоксиперитонеума, после экстубации, через 1 ч после перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии. Фиксировали суммарную дозу фентанила. Оценка сенсорного блока выполняли с помощью холодной пробы, выраженности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (10 баллов), плотность блока – по порядковой шкале, отмечали верхний и нижний его уровни. Моторный блок оценивали с помощью модифицированной шкалы Bromage.

Результаты. Дозы фентанила, рокурония и расход десфлурана во время поддержания общей анестезии, значения BIS-индекса и время пробуждения пациентов во всех группах не отличались. Средние дозы ропивакаина в группах были разными. Суммарный объем раствора ропивакаина оказался наибольшим в группе 3, между группой 1 и группой 2 значимых отличий в объеме введенного местного анестетика не выявлено. Число пациентов, нуждавшихся в вазопрессорной поддержке норадреналином в ходе анестезии, в группе 1 оказалось меньше, чем в группах 2 и 3. Максимальная интраоперационная доза норадреналина и длительность его применения были также меньше в группе 1. При наложении карбоксиперитонеума наиболее выраженное снижение показателей гемодинамики выявлено у пациентов группы 3. На четвертом этапе исследования, через 1 ч лапароскопического этапа, показатели гемодинамики были выше у пациентов группы 1. Существенных различий в интенсивности боли между группами после операции не выявлено. При этом уровень моторного блока был значимо выше у пациентов группы 2, в то время как в группах 1 и 3 у большей части пациентов моторная блокада не развивалась.

Вывод. При типовых лапароскопических колоректальных операциях оптимальным способом эпидуральной анальгезии является использование 0,25%-ной концентрации ропивакаина в виде только непрерывной инфузии за счет обеспечения приемлемого уровня анальгезии, адекватного распространения сенсорного блока, минимальной степени моторного блока, а также наименьшего отрицательного влияния на гемодинамические показатели, что позволяет снизить объем инфузионной терапии и дозу вазопрессоров.

Ключевые слова: эпидуральная анальгезия, сочетанная анестезия, способ эпидуральной анальгезии, интраоперационная эпидуральная анальгезия

Для цитирования: Смолин Н. С., Храпов К. Н., Хряпа А. А. Сравнение способов проведения эпидуральной анальгезии в рамках сочетанной анестезии при онкологических лапароскопических вмешательствах // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 19-31. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-19-31

Comparison Features of Methods of Epidural Analgesia as a Part of Combined Anesthesia in Laparoscopic Surgery

N. S. SMOLIN, K. N. KHRAPOV, A. A. KHRYPAPA

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

ABSTRACT

The objective: choosing the optimal method of epidural analgesia combined with general anesthesia for typical laparoscopic colorectal surgeries by comparing three different options for its implementation.

Subjects and Methods. 90 patients aged 60 to 85 years were examined, they all underwent planned laparoscopic interventions for colorectal cancer under combined anesthesia (general + epidural anesthesia). Depending on the method of administration of ropivacaine to achieve an epidural block, they were randomized into three groups. In Group 1, it was administered at a concentration of 0.25% in the form of a continuous infusion at a rate of 8 ml/h during the first hour, then 6 ml/h until the end of the operation. In Group 2, its concentration was increased to 0.375%, the rate of continuous infusion was 8 ml/h in the first hour, then 6 ml/h. Patients of Group 3 first received ropivacaine as a bolus before the induction of general anesthesia (0.375% – 8 ml over 5 min), then continued administration continuously but at a concentration of 0.25% at a rate of 6 ml/h. Endpoints for hemodynamic assessment: upon admission to the operating room, after induction of anesthesia, after application of carboxyperitoneum, after 1 hour of laparoscopic stage, after elimination of carboxyperitoneum, after extubation, and 1 hour after transfer to the ICU. The total dose of fentanyl was recorded. The assessment of the sensory block was performed using a cold test, the severity of the pain syndrome – on a visual-analog scale (10 points), the density of the block – on an ordinal scale, its upper and lower levels were noted. The motor block was evaluated using a modified Bromage scale.

Results. The doses of fentanyl, rocuronium and the consumption of desflurane during general anesthesia, the values of the BIS index and the time of awakening of patients in all groups did not differ. The average doses of ropivacaine in the groups were different. The total volume of ropivacaine solution was the largest in Group 3, there were no significant differences in the volume of the injected local anesthetic between Group 1 and Group 2. The number of patients who needed vasopressor support with norepinephrine during anesthesia in Group 1 was less versus Groups 2 and 3. The maximum intraoperative dose of norepinephrine and duration of its use were also lower in Group 1. When applying carboxyperitoneum,

the most pronounced decrease in hemodynamic parameters was revealed in patients of Group 3. At the 4th stage of the study, after 1 hour of the laparoscopic stage, hemodynamic parameters were higher in patients of Group 1. There were no significant differences in pain intensity between the groups after surgery.

At the same time, the level of motor block was significantly higher in patients of Group 2, while in Groups 1 and 3, motor block did not develop in most of the patients.

Conclusion: The optimal method of epidural analgesia in typical laparoscopic colorectal operations is the use of 0.25% ropivacaine concentration as a continuous infusion only due to ensuring an acceptable level of analgesia, adequate distribution of the sensory block, the minimum degree of motor block, as well as the least negative effect on hemodynamic parameters which reduces the volume of infusion therapy and doses of vasopressors.

Key words: epidural analgesia, combined anesthesia, method of epidural analgesia, intraoperative epidural analgesia

For citations: Smolin N. S., Khrapov K. N., Khryapa A. A. Comparison features of methods of epidural analgesia as a part of combined anesthesia in laparoscopic surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 6, P. 19-31. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-19-31

Для корреспонденции:

Смолин Никита Сергеевич
E-mail: smolinnikitas@gmail.com

Correspondence:

Nikita S. Smolin
Email: smolinnikitas@gmail.com

Значительным числом исследований убедительно доказано, что эпидуральная анальгезия (ЭА) в сочетании с общей анестезией (ОА) при абдоминальных вмешательствах снижает риск послеоперационных сердечно-сосудистых [34] и легочных осложнений [31], а также способствует более раннему восстановлению функции желудочно-кишечного тракта [37], особенно в группе пациентов высокого риска [7, 28, 33].

Однако сочетанная анестезия (ЭА и ОА) имеет и определенные недостатки. Наиболее существенной проблемой является высокая частота развития артериальной гипотензии [20, 36], которая особенно нежелательна у пациентов старшей возрастной группы с широким спектром сопутствующей патологии [13]. Именно такие пациенты наиболее часто подвергаются онкологическим абдоминальным вмешательствам. По-видимому, из-за высокого риска развития гипотензии на сегодняшний день ЭА не так популярна, как раньше, особенно при малоинвазивных лапароскопических абдоминальных вмешательствах [3]. Помимо артериальной гипотензии, применение ЭА также сопряжено с высокой частотой развития моторного блока, что затрудняет раннее восстановление и активизацию в послеоперационном периоде [17].

В то же время известно, что частота развития и выраженность артериальной гипотензии, как, впрочем, и частота развития моторного блока, зависят от способа проведения ЭА, т. е. используемых концентраций местного анестетика (МА), его объема и скорости введения [23]. При этом оптимальная доза МА, как правило, определяется возрастом пациента и степенью травматичности оперативного вмешательства (открытые или лапароскопические вмешательства), распространение эпидурального блока – объемом и способом введения (болюсное введение или непрерывная инфузия), а степень сенсорного и моторного блоков во многом зависит от концентрации раствора МА, вводимого в эпидуральное пространство (ЭП). Ограниченное количество исследований, отсутствие рекомендаций и единого мнения относительно оптимального способа проведения ЭА в сочетании с ОА обуславливают многообразие

ее вариантов в клинической практике. Результат недавнего опроса немецких анестезиологов показал значительную вариабельность в подходах к проведению ЭА, а именно к выбору концентраций МА для ЭА, скорости и объема введения его в ЭП [29]. Похожие результаты были получены и при опросе отечественных специалистов в 2022 г. [4].

Цель исследования: выбор оптимального способа проведения ЭА в рамках сочетанной анестезии при типовых лапароскопических колоректальных операциях путем сравнения трех различных вариантов ее проведения.

Материалы и методы

Клиническая характеристика пациентов. Исследование одобрено этическим комитетом Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова.

Критерии включения: возраст от 60 до 85 лет, II–III функциональный класс по ASA, рост > 155 см и < 185 см, лапароскопический оперативный доступ, продолжительность оперативного вмешательства > 120 мин и < 300 мин.

Критерии исключения: интраоперационная конверсия доступа, ожирение III степени, противопоказания к проведению нейроаксиальной анестезии.

Особенности проведения оперативных вмешательств. В исследование включены пациенты, подвергшиеся следующим видам лапароскопических колоректальных операций: правосторонняя и левосторонняя гемиколонэктомия, резекция сигмовидной кишки, передняя резекция прямой кишки. Все операции начинались с лапароскопического доступа, наложения карбоксиперитонеума. На протяжении всего лапароскопического этапа операции внутрибрюшное давление поддерживали в пределах 12–15 мм рт. ст., положение больного на операционном столе было с опущенным головным концом на 30° (положение Тренделенбурга). После окончания мобилизации кишечника больному придавали горизонтальное положение. Далее выполняли мини-лапаротомию для резекции участка кишки и формирования анастомоза с использованием следующих

вариантов минилапаротомных доступов: срединная мини-лапаротомия, параректальная мини-лапаротомия, лапаротомия по Пфанненштилю, косая мини-лапаротомия. Оперативное вмешательство заканчивали установкой дренажей и ушиванием троакарных и минилапаротомных ран.

Методы проведения сочетанной анестезии. Во всех группах пациентам проводили ОА в сочетании с ЭА. Для индукции ОА использовали пропофол в дозе 2–4 мг/кг, фентанил 2–4 мкг/кг, рокуроний 0,6 мг/кг. После выполнения интубации трахеи и подтверждения правильного положения эндотрахеальной трубки осуществляли подачу десфлурана (12 об. % при потоке свежей дыхательной смеси 0,3 л/мин) до достижения целевой концентрации (0,7–0,8 МАК). После индукции устанавливали центральный венозный катетер во внутреннюю яремную вену. Поддержание анестезии осуществляли десфлураном (0,7–0,8 МАК), проводили BIS-мониторинг, целевой диапазон 40–60%. Рокуроний вводили болюсно (10–20 мг) по потребности, в случае ухудшения визуализации операционного поля. Искусственную вентиляцию легких проводили в режиме PCV-VG с потоком свежей дыхательной смеси – 0,3 л/мин, дыхательный объем 6–8 мл/кг. Коррекцию частоты дыхания и минутного объема дыхания осуществляли по уровню EtCO₂. На протяжении всей анестезии поддерживали нормокапнию.

В рамках мультимодального подхода к анальгезии, помимо опиоидов и ЭА, использовали нестероидные препараты и парацетамол. Фентанил (100 мкг) вводили по потребности при изменении показателей гемодинамики (тахикардия, гипертензия, снижение амплитуды плетизмограммы – значения индекса перфузии), расценивая их как реакцию на боль (при исключении других причин).

Объем и скорость проводимой инфузионной терапии определяли на основании учета интраоперационных потерь, показателей гемодинамики и почасового диуреза. При снижении среднего артериального давления (САД) < 65 мм рт. ст. дополнительно проводили оценку чувствительности к инфузионной нагрузке с помощью теста с малообъемной (150–200 мл) инфузией сбалансированного кристаллоидного раствора. В случае констатации низкой чувствительности к инфузионной нагрузке (отсутствие прироста ударного объема и нормализации показателей гемодинамики) для достижения целевых показателей САД инициировали проведение вазопрессорной поддержки норадреналином (НА). Показанием к проведению гемотрансфузии считали снижение уровня гемоглобина (Hb) ниже 80 г/л.

Катетеризацию ЭП выполняли до индукции анестезии на уровне Th₉₋₁₀. Пункцию ЭП осуществляли в положении сидя. Использовали стандартные эпидуральные наборы «Перификс 401» фирмы B.Braun Melsungen AG. (Германия) с иглой Tuohy 18G и катетером. Катетер проводили краниально на 4 см. После поворота больного на спину в

ЭП вводили тест-дозу МА – 2%-ного раствора лидокаина 3 мл. При отсутствии признаков спинального блока спустя 5 мин (≈ 30 мин до начала операции), непосредственно перед индукцией в ОА, начинали введение ропивакаина («Наропин»).

Группа 1 (n = 30): ропивакаин в концентрации 0,25% (2,5 мг/мл) вводили в виде непрерывной инфузии со скоростью 8 мл/ч (20 мг/ч) в течение первого часа, далее (до конца операции) – 6 мл/ч (15 мг/ч).

Группа 2 (n = 30): концентрация ропивакаина увеличена до 0,375%, темп непрерывной инфузии составил 8 мл/ч (30 мг/ч) в первый час, далее 6 мл/ч (22,5 мг/ч) в течение всего оставшегося времени.

Группа 3 (n = 30): ропивакаин сначала вводили болюсно перед индукцией ОА (0,375% – 8 мл – 30 мг в течение 5 мин), затем продолжали введение непрерывно, но в концентрации 0,25% со скоростью 6 мл/ч (15 мг/ч). Эпидуральную инфузию во всех группах прекращали после наложения последнего шва на кожу.

Использовали расширенный интраоперационный мониторинг: ЭКГ, SpO₂, неинвазивное АД (манжета на плече), BIS-мониторинг, термометрия (использовали конвекционную систему обогрева). Показатели центральной гемодинамики (сердечный выброс – СВ, сердечный индекс – СИ, ударный объем – УО, ударный индекс – УИ) измеряли неинвазивным способом, основанным на анализе времени транзита пульсовой волны с помощью монитора Vismo PVM-2701 (Nihon Kohden, Япония) [22].

Кроме того, по ходу анестезии контролировали газовый состав и кислотно-основное состояние венозной и артериальной крови, а также уровень Hb и гематокрит. Кровь для анализа забирали из центрального венозного катетера.

Оцениваемые параметры. Показатели гемодинамики, в том числе центральной, оценивались непрерывно в течение всего времени нахождения пациента в операционной. Фиксацию показателей гемодинамики (частота сердечных сокращений – ЧСС, систолическое артериальное давление – АД_с, диастолическое артериальное давление – АД_д, САД, СВ, СИ, УО, УИ) производили на следующих этапах: T₁ – при поступлении в операционную, T₂ – после индукции анестезии, T₃ – после наложения карбоксиперитонеума, T₄ – через 1 ч лапароскопического этапа, T₅ – устранение карбоксиперитонеума/после удаления препарата путем мини-лапаротомии, T₆ – после экстубации, T₇ – через 1 ч нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (оценивались только ЧСС, АД_с, АД_д, САД). Оценивали объем и состав инфузионно-трансфузионной терапии, дозы и длительность адреномиметической терапии.

Оценку адекватности анальгезии интраоперационно проводили на основании мониторингирования показателей гемодинамики (АД и ЧСС) [5], а в конце операции фиксировали суммарную дозу наркотических анальгетиков. Послеоперационную оценку

выполняли сразу после доставки пациента в ОРИТ посредством визуальной аналоговой шкалы – ВАШ (10-балльной) [21], где 0 – отсутствие боли, 10 – самая сильная боль, которую пациент когда-либо испытывал. Оценивали динамическую боль (при поднятии ног и/или напряжении мышц брюшного пресса при кашле) и боль в покое.

Оценку сенсорного блока проводили на уровне каждого дерматома билатерально на предмет потери чувствительности к холоду, а плотность блока – по порядковой шкале [8]. Оценку осуществляли с помощью кубика льда, и пациентом было поручено сообщать, когда ощущение холода ощущалось так же (= 0), ощущалось меньше (= 1) или больше не ощущалось (= 2), как при тестировании на неанестезированной области. Дерматомы оценивали, перемещаясь в каудальном направлении от уровня нижних шейных сегментов спинного мозга. Фиксировали верхний и нижний уровни блока и его плотность: более плотный (= 2) и менее плотный (= 1). Оценку проводили после доставки пациента в ОРИТ.

Моторный блок оценивали с помощью модифицированной шкалы Bromage [11]. Все тесты были проведены одним и тем же специалистом.

Оценку временных параметров пробуждения выполняли по пяти точкам: открывание глаз, рукопожатие, экстубация, способность назвать имя и дату рождения, перевод из операционной. Отсчет начинали с момента отключения подачи ингаляционного анестетика и увеличения потока свежей дыхательной смеси до 10 л/мин [18].

Потребление общих анестетиков оценивали на двух этапах: T_1 – через 1 ч после начала операции, T_2 – после мини-лапаротомии. Фиксировали показатели BIS и концентрацию десфлурана на выдохе (DesEt об. %).

Статистический анализ проводили в программе IBM SPSS Statistics v. 20.0. Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным

данным использовали тест Колмогорова – Смирнова, для оценки равенства дисперсий применяли критерий Левена. Результаты для количественных данных, имевших нормальное распределение и равные дисперсии, представлены как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$); данные, имевшие ненормальное распределение или неравные дисперсии, представлены в виде медианы, 25-й и 75-й процентилей. Некоторые данные представлены в виде абсолютных и относительных показателей (%). Данные из совокупностей с нормальным распределением и равными дисперсиями сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. В случае сравнения более двух групп для проверки достоверности различий применяли однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, и, если была отмечена существенная разница, использовался апостериорный тест Бонферрони для определения межгрупповых различий. Сравнение данных из совокупностей с распределением, отличающимся от нормального, а также при неравных дисперсиях, проводили с применением U-критерия Манна – Уитни. Для анализа категориальных переменных использовали таблицы сопряженности и χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристики пациентов, включенных в исследование, а также тип и длительность оперативных вмешательств представлены в табл. 1. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, росту, массе тела, полу, а также по типу выполненной им операции и ее продолжительности. Характеристика сопутствующей патологии представлена в табл. 2. Следует отметить значительное количество пациентов с множественными хроническими заболеваниями (группа 1 – 90%; группа 2 – 83,3%; группа 3 – 86,7%). Сердечно-сосудистая патология имела у

Таблица 1. Основные характеристики пациентов и операций в исследуемых группах

Table 1. Main characteristics of patients and surgeries in the study groups

Показатель	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)	Значение p общее	Значение p между группами		
					p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
Возраст, лет	72,2 $\pm$ 6,2	72,9 $\pm$ 6,7	69,3 $\pm$ 6,2	0,07	-	-	-
Рост, см	171,6 $\pm$ 8,0	170,8 $\pm$ 7,7	169,9 $\pm$ 6,8	0,68	-	-	-
Масса тела, кг	72,0 $\pm$ 7,3	71,4 $\pm$ 10,0	74,4 $\pm$ 6,0	0,31	-	-	-
Пол, м/ж	17/13	16/14	15/15	0,88	-	-	-
ASA, II/III	12/18	12/18	13/17	0,96	-	-	-
Время операции, мин	187,3 $\pm$ 21,2	187,2 $\pm$ 26,3	181,6 $\pm$ 23,2	0,56	-	-	-
Тип операции							
правосторонняя гемиколэктомия	9	8	9	-	-	-	-
левосторонняя гемиколэктомия	7	9	9	-	-	-	-
резекция сигмовидной кишки	6	6	7	-	-	-	-
передняя резекция прямой кишки	8	7	5	-	-	-	-

Таблица 2. Характеристика сопутствующей патологии у пациентов в исследуемых группах

Table 2. Description of concurrent conditions in patients in the study groups

Показатель	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)	Значение <i>p</i> общее	Значение <i>p</i> между группами		
					<i>p</i> (1-2)	<i>p</i> (1-3)	<i>p</i> (2-3)
Заболевания сердечно-сосудистой системы (ГБ, ИБС, ХСН)	24 (80%)	22 (73,3%)	20 (66,7%)	0,51	-	-	-
Бронхиальная астма, ХОБЛ	7 (23,3%)	4 (13,3%)	10 (33,3%)	0,19	-	-	-
Сахарный диабет, ожирение I–II	8 (26,7%)	4 (13,3%)	6 (20%)	0,43	-	-	-
ХБП ≥ 3-й стадии	5 (16,7)	7 (23,3%)	3 (10%)	0,38	-	-	-
Сочетание 2 патологий и более	27 (90%)	25 (83,3%)	26 (86,7%)	0,75	-	-	-

большинства исследуемых пациентов (группа 1 – 80%; группа 2 – 73,3%; группа 3 – 66,7%). По характеру сопутствующей патологии исследуемые группы пациентов были сопоставимы.

В табл. 3 приведены дозы МА и препаратов для поддержания ОА, показатели BIS-индекса и время пробуждения. Межгрупповые значимые различия были выявлены в отношении средней дозы ропивакаина ($p < 0,0001$), в группе 1 доза МА составила $58,9 \pm 5,6$ мг, в группе 2 – $89,0 \pm 9,9$ мг и в группе 3 – $75,4 \pm 5,8$ мг. Суммарный объем раствора ропивакаина оказался наибольшим в группе 3 ($26,1 \pm 2,4$ мл), и он значимо отличался от объема ропивакаина в группах 1 и 2 ($23,5 \pm 2,3$ и $23,7 \pm 2,5$ мл соответственно). Между группой 1 и группой 2 значимых отличий объема введенного МА не выявлено ($p > 0,05$). Также не обнаружено различий между группами в отношении доз фентанила, рокурония и десфлурана во время поддержания ОА, значения BIS-индекса и вре-

мя пробуждения пациентов в группах также не отличались.

Дозы и длительность интра- и послеоперационного применения НА представлены в табл. 4. Количество пациентов, которые в интраоперационный период нуждались в вазопрессорной поддержке НА, оказалось меньше в группе 1 (37,6%) по сравнению с группами 2 и 3 (66,7 и 76,7% соответственно, $p_{1-2} = 0,02$; $p_{1-3} = 0,002$). Суммарная интраоперационная доза НА у пациентов, получавших вазопрессорную поддержку, в группе 1 составила $353,2 \pm 224,7$ мкг, в группе 2 – $1\,219,2 \pm 429,0$ мкг, а в группе 3 – $883,2 \pm 467,3$ мкг, различия между группами оказались статистически значимыми ($p_{1-2} < 0,0001$; $p_{1-3} = 0,001$; $p_{2-3} = 0,002$). Кроме того, данные, представленные в табл. 4, показывают, что максимальная интраоперационная доза НА и длительность его применения были также меньше у пациентов группы 1 ($0,10 \pm 0,05$ мкг/кг в 1 мин и $60,0 \pm 34,9$ мин соответственно). В послеопераци-

Таблица 3. Дозы МА, препаратов для поддержания ОА, уровень BIS-индекса и время пробуждения у пациентов в исследуемых группах

Table 3. Doses of local anesthetic, drugs for general anesthesia, BIS-index level and awakening time in patients in the study groups

Показатель	Группа 1 (n = 30)		Группа 2 (n = 30)		Группа 3 (n = 30)		Значение <i>p</i> общее		Значение <i>p</i> между группами		
									<i>p</i> (1-2)	<i>p</i> (1-3)	<i>p</i> (2-3)
Ропивакаин, мг	58,9 ± 5,6		89,0 ± 9,9		75,4 ± 5,8		< 0,0001		< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Ропивакаин, мл	23,5 ± 2,3		23,7 ± 2,5		26,1 ± 2,4		< 0,0001		0,99	< 0,0001	0,001
Фентанил, мкг	200 (200; 225)		200 (200; 200)		200 (200; 200)		0,56		-	-	-
Рокуроний, мг	11,7 ± 3,8		11,7 ± 5,9		11,3 ± 3,5		0,94		-	-	-
Десфлуран, мл	57,6 ± 8,7		58,1 ± 7,2		57,7 ± 6,5		0,97		-	-	-
Десфлуран, et%	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂			
	4,8 ± 0,2	4,3 ± 0,3	4,7 ± 0,3	4,4 ± 0,3	4,7 ± 0,3	4,3 ± 0,3	0,47	0,15	-	-	-
BIS, %	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂			
	52,7 ± 3,4	48,0 ± 4,9	52,3 ± 4,1	48,1 ± 4,2	51,4 ± 3,5	48,7 ± 4,5	0,39	0,8	-	-	-
Время пробуждения											
Открытие глаз, с	411,9 ± 61,1		398,6 ± 63		397,1 ± 50,9		0,56		-	-	-
Пожатие руки, с	439,0 ± 62,0		428,5 ± 63,8		426,1 ± 50,0		0,67		-	-	-
Экстубация, с	453,8 ± 62,9		443,3 ± 62,8		440,4 ± 48,9		0,65		-	-	-
Назвать имя, с	488,0 ± 64,3		477,2 ± 63,2		475,0 ± 49,5		0,66		-	-	-
Назвать день рождения, с	511,2 ± 68,0		502,3 ± 62,7		497,9 ± 51,7		0,69		-	-	-
Перевод из операционной, с	699,9 ± 80,2		690,8 ± 81,7		692,8 ± 75,6		0,9		-	-	-

Таблица 4. Дозы и длительность интра- и послеоперационного применения НА

Table 4. Doses and duration of intra- and postoperative use of NAD

Показатель	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)	Значение <i>p</i> общее	Значение <i>p</i> между группами		
					<i>p</i> (1-2)	<i>p</i> (1-3)	<i>p</i> (2-3)
Применение НА и/о, <i>n</i> (%)	11 (36,7%)	20 (66,7%)	23 (76,7%)	0,005	0,02	0,002	0,39
Мах НА и/о, мкг/кг в 1 мин	0,10 ± 0,05	0,14 ± 0,06	0,16 ± 0,10	0,04	0,59	0,04	0,47
Длительность применения НА, мин	60,0 ± 34,9	98,0 ± 21,4	80,1 ± 19,6	0,003	0,04	0,59	0,05
Кумулятивная доза НА и/о, мкг	353,2 ± 224,7	1 219,2 ± 429,0	883,2 ± 467,3	< 0,0001	< 0,0001	0,001	0,002
Применение НА п/о, <i>n</i> (%)	2 (6,7%)	5 (16,7%)	3 (10%)	0,46	-	-	-
Мах НА п/о, мкг/кг в 1 мин	0,05 ± 0,03	0,08 ± 0,02	0,06 ± 0,01	0,15	-	-	-
Длительность применения НА п/о, мин	35,0 ± 21,2	78,0 ± 29,5	51,7 ± 7,6	0,14	-	-	-

онном периоде статистически значимых отличий в дозах НА, частоте и длительности применения вазопрессорной поддержки не выявлено.

В табл. 5 представлены объем и состав инфузионно-трансфузионной терапии. Выявлены значимые различия в общем объеме инфузии у пациентов группы 1 ($2\,655,9 \pm 577,6$ мл) по сравнению с пациентами 2-й и 3-й групп ($3\,301,7 \pm 503,0$ мл и $3\,326,7 \pm 479,4$ мл соответственно; $p_{1-2} < 0,0001$; $p_{1-3} < 0,0001$; $p_{2-3} = 0,99$). В отношении объема инфузии коллоидов, эритроцитсодержащих сред и объема диуреза различий не выявлено.

В табл. 6 отражены показатели гемодинамики на всех этапах исследования ($T_1 - T_7$). Не выявлено

Таблица 5. Объем и состав ИТТ (инфузионно-трансфузионной терапии) у пациентов в исследуемых группах

Table 5. Volume and composition of ITT (infusion-transfusion therapy) in patients in the study groups

Показатель	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)	Значение <i>p</i> общее	Значение <i>p</i> между группами		
					<i>p</i> (1-2)	<i>p</i> (1-3)	<i>p</i> (2-3)
Всего в/в, мл	$2\,655,9 \pm 577,6$	$3\,301,7 \pm 503,0$	$3\,326,7 \pm 479,4$	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,99
Кристаллоиды, мл	$2\,461,6 \pm 688,6$	$3\,016,3 \pm 595,2$	$2\,976,6 \pm 547,1$	0,001	0,002	0,005	0,99
Коллоиды, мл	0 (0; 500)	0 (0; 500)	500 (0; 500)	0,38	-	-	-
Ег-взвесь, мл	0 (0; 0)	0 (0; 62,5)	0 (0; 65,8)	0,93	-	-	-
Диурез, мл	$423,3 \pm 187,0$	$426,4 \pm 177,9$	$447,2 \pm 182,0$	0,26	-	-	-

Таблица 6. Характеристика показателей гемодинамики, в том числе центральной, у пациентов в исследуемых группах

Table 6. Characteristics of hemodynamic parameters including central hemodynamics in patients in the study groups

Показатель	№ группы	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
ЧСС, в мин	группа 1	70,6 ± 9,1	61,1 ± 7,3	71,9 ± 9,6	62,1 ± 8,2	62,9 ± 7,8	73,1 ± 12,2	73,6 ± 11,9
	группа 2	73,8 ± 7,6	62,0 ± 8,9	68,7 ± 7,2	57,8 ± 6,7	63,3 ± 8,5	79,0 ± 12,9	70,6 ± 12,3
	группа 3	71,4 ± 9,2	61,0 ± 6,1	59,6 ± 5,4	61,1 ± 8,5	66,2 ± 8,7	75,0 ± 9,5	73,4 ± 12,3
	<i>p</i> общее	0,35	0,85	< 0,0001	0,09	0,27	0,08	0,22
	<i>p</i> между группами	-	-	$p_{1-2} = 0,34$ $p_{1-3} < 0,0001$ $p_{2-3} < 0,0001$	-	-	-	-
АД _с , мм рт. ст.	группа 1	135,7 ± 11,4	102,2 ± 13,9	120,6 ± 11,2	109,5 ± 15,3	99,3 ± 8,4	118,9 ± 18,6	135,5 ± 14,4
	группа 2	143,3 ± 19,2	108,8 ± 11,0	117,4 ± 15,9	97,8 ± 11,9	93,6 ± 8,6	111,6 ± 12,6	129,8 ± 16,4
	группа 3	138,3 ± 15,2	103,8 ± 13,0	99,6 ± 14,1	100,0 ± 11,0	95,2 ± 8,9	113,4 ± 16,1	137,8 ± 15,3
	<i>p</i> общее	0,16	0,12	< 0,0001	0,002	0,03	0,19	0,13
	<i>p</i> между группами	-	-	$p_{1-2} = 0,92$ $p_{1-3} < 0,0001$ $p_{2-3} < 0,0001$	$p_{1-2} = 0,002$ $p_{1-3} = 0,02$ $p_{2-3} = 0,91$	$p_{1-2} = 0,04$ $p_{1-3} = 0,21$ $p_{2-3} = 0,97$	-	-
АД _д , мм рт. ст.	группа 1	82,1 ± 6,2	64,9 ± 9,1	74,6 ± 8,3	73,2 ± 7,5	59,8 ± 5,6	70,6 ± 6,6	78,5 ± 12,3
	группа 2	79,7 ± 7,3	66,2 ± 7,3	81,9 ± 10,1	65,6 ± 7,2	56,6 ± 7,0	68,8 ± 6,3	70,9 ± 16,0
	группа 3	79,9 ± 7,3	67,0 ± 8,7	67,1 ± 11,2	64,6 ± 6,4	59,3 ± 7,2	68,8 ± 6,3	72,0 ± 15,5
	<i>p</i> общее	0,31	0,61	< 0,0001	< 0,0001	0,13	0,45	0,10
	<i>p</i> между группами	-	-	$p_{1-2} = 0,02$ $p_{1-3} = 0,01$ $p_{2-3} < 0,0001$	$p_{1-2} < 0,0001$ $p_{1-3} < 0,0001$ $p_{2-3} = 0,94$	-	-	-

Таблица 6. Окончание
Table 6. Ending

Показатель	№ группы	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
САД, мм рт. ст.	группа 1	99,9 ± 7,3	77,4 ± 10,1	86,0 ± 10,8	86,6 ± 12,2	69,9 ± 8,2	86,5 ± 7,8	97,0 ± 8,0
	группа 2	100,9 ± 9,5	80,3 ± 7,5	90,6 ± 9,9	75,1 ± 11,0	68,6 ± 9,5	83,0 ± 10,7	89,6 ± 9,6
	группа 3	99,3 ± 9,4	79,3 ± 8,9	74,4 ± 12,4	76,8 ± 13,0	70,8 ± 8,7	81,8 ± 9,5	91,2 ± 10,1
	ρ общее	0,79	0,43	< 0,0001	0,001	0,63	0,14	0,007
	ρ между группами	-	-	$p_{1-2} = 0,33$ $p_{1-3} \leq 0,0001$ $p_{2-3} \leq 0,0001$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,007$ $p_{2-3} = 0,78$	-	-	$p_{1-2} = 0,008$ $p_{1-3} = 0,06$ $p_{2-3} = 0,89$
СИ, л/(мин · м ²)	группа 1	3,5 ± 0,4	2,8 ± 0,2	2,5 ± 0,2	2,7 ± 0,3	2,9 ± 0,5	3,6 ± 0,4	-
	группа 2	3,8 ± 0,9	2,9 ± 0,3	2,4 ± 0,4	2,6 ± 0,3	3,0 ± 0,5	4,1 ± 0,6	-
	группа 3	3,5 ± 0,5	2,7 ± 0,4	2,2 ± 0,3	2,8 ± 0,6	3,0 ± 0,4	4,1 ± 0,5	-
	ρ общее	0,04	0,09	0,001	0,13	0,56	0,001	-
	ρ между группами	-	-	$p_{1-2} = 0,55$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,06$	-	-	$p_{1-2} = 0,002$ $p_{1-3} = 0,004$ $p_{2-3} = 0,95$	-
СВ, л/мин	группа 1	6,4 ± 0,8	5,1 ± 0,6	4,6 ± 0,6	4,9 ± 0,6	5,4 ± 0,9	6,7 ± 0,9	-
	группа 2	7,0 ± 1,7	5,3 ± 0,7	4,4 ± 0,8	4,7 ± 0,7	5,6 ± 1,0	7,5 ± 1,2	-
	группа 3	6,5 ± 1,0	5,1 ± 0,8	4,1 ± 0,7	5,3 ± 1,1	5,7 ± 0,9	7,6 ± 1,1	-
	ρ общее	0,10	0,32	0,009	0,07	0,42	0,002	-
	ρ между группами	-	-	$p_{1-2} = 0,49$ $p_{1-3} = 0,007$ $p_{2-3} = 0,25$	-	-	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,003$ $p_{2-3} = 0,93$	-
УИ, мл/м ²	группа 1	50,1 ± 8,2	45,9 ± 6,7	35,6 ± 5,7	43,6 ± 8,3	47,4 ± 9,8	51,6 ± 11,8	-
	группа 2	52,1 ± 10,5	47,8 ± 8,0	35,3 ± 6,9	45,4 ± 8,6	48,6 ± 9,1	58,3 ± 14,8	-
	группа 3	49,4 ± 8,9	45,3 ± 8,4	37,1 ± 4,8	46,7 ± 11,4	47,0 ± 9,1	52,3 ± 8,3	-
	ρ общее	0,51	0,44	0,47	0,45	0,79	0,06	-
	ρ между группами	-	-	-	-	-	-	-
УО, мл	группа 1	92,0 ± 15,2	84,7 ± 14,2	65,8 ± 12,8	80,1 ± 15,8	87,1 ± 18,5	95,0 ± 23,3	-
	группа 2	95,5 ± 20,5	87,6 ± 15,8	64,8 ± 13,4	83,7 ± 17,3	89,1 ± 18,2	106,8 ± 28,3	-
	группа 3	92,5 ± 17,4	84,8 ± 15,8	69,3 ± 8,7	87,2 ± 20,6	88,1 ± 17,8	98,0 ± 17,3	-
	ρ общее	0,72	0,71	0,37	0,32	0,9	0,13	-
	ρ между группами	-	-	-	-	-	-	-

статистически значимых отличий ни по одному из показателей при поступлении в операционную (Т₁) и после индукции анестезии (Т₂). При наложении карбоксиперитонеума (Т₃) наиболее выраженное снижение показателей гемодинамики выявлено у пациентов группы 3 (ЧСС, АД_с, АД_д, САД, СИ и СВ) по сравнению с пациентами групп 1 и 2. На 4-м этапе исследования (Т₄), через 1 ч лапароскопического этапа, значения АД_с, АД_д, САД оказались выше у пациентов группы 1 по сравнению с пациентами групп 2 и 3.

Динамика показателей ЧСС, САД и СИ отображена на рис. 1–3 соответственно.

В табл. 7–8 представлены результаты оценки боли по ВАШ, степень моторного блока и уровень распространения сенсорного блока. Различий в интенсивности боли по ВАШ между группами не выявлено. Большая часть пациентов во всех исследуемых группах вообще не предъявляла жалоб на боль, динамическая ВАШ и ВАШ покоя составляли 0 баллов. Уровень моторного блока был значимо

выше у пациентов группы 2 ($p_{1-2} = 0,0001$; $p_{1-3} = 0,90$; $p_{2-3} = 0,002$), при этом в группах 1 и 3 у большей части пациентов моторная блокада не развивалась (0 баллов по модифицированной шкале Bromage). Характеристики сенсорного блока (медиана уровня сенсорного блока, плотность) приведены в табл. 8 и на рис. 4. Исходя из этих данных, можно констатировать достаточное для абдоминальных вмешательств распространение уровня сенсорной блокады максимальной плотности во всех исследуемых группах.

Обсуждение

Проблема выбора концентрации, объема и скорости введения МА в ЭП обсуждается с момента внедрения ЭА в клиническую практику. Влияние каждой из этих переменных на эффект от ЭА зависит от многих обстоятельств, поэтому окончательного мнения в отношении оптимального способа проведения ЭА до сих пор не существует [14]. Способ

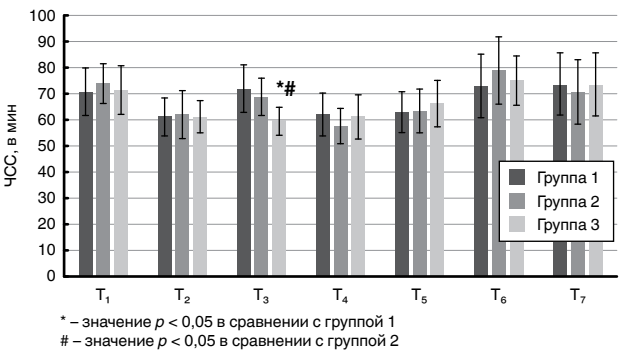


Рис. 1. Показатели ЧСС в динамике (T_1 – T_7) у пациентов в исследуемых группах
Fig. 1. Changes in HR parameters (T_1 – T_7) in patients from the study group

введения МА оказывает влияние не только на качество анальгезии (степень и распространенность сенсорной блокады), но и на вероятность развития таких нежелательных эффектов, как артериальная гипотензия и моторная блокада [15]. Особенно высокий риск развития гипотензии имеется у пациентов пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [1]. Кроме того, при проведении сочетанной анестезии, в частности при абдоминальных операциях, риск развития артериальной гипотензии на фоне одно-

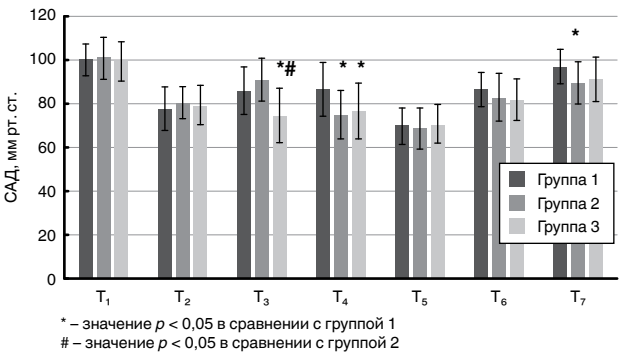


Рис. 2. Показатели САД в динамике (T_1 – T_7) у пациентов в исследуемых группах
Fig. 2. Changes in SBP parameters (T_1 – T_7) in patients from the study group

временного применения средств для индукции и поддержания ОА может также увеличиваться. При лапароскопических онкологических вмешательствах у пациентов с колоректальным раком риск развития гипотензии усугубляется создаваемым интраабдоминальным давлением. Развитие гипотензии приводит к увеличению инфузионной нагрузки и более частому применению вазопрессорной терапии [35], что в свою очередь может привести к перегрузке жидкостью и оказать отрицательный эффект на заживление анастомоза. При этом риск

Таблица 7. Оценка уровня боли по шкале ВАШ и моторного блока по модифицированной шкале Bromage
Table 7. Assessment of the level of pain according to VAS scale and motor block according to the modified Bromage score

Показатель			Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)	Значение p общее	Значение p между группами		
							p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
ВАШ покоя	нет боли	0 б	25 (83,3%)	24 (80%)	25 (83,3%)	0,95	-	-	-
	слабая боль	1–3 б	4 (13,3%)	5 (16,7%)	3 (10%)				
	умеренная боль	4–6 б	1 (3,3%)	1 (3,3%)	2 (6,7%)				
	сильная боль	7–8 б	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)				
	нестерпимая боль	9–10 б	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)				
ВАШ динамический	нет боли	0 б	23 (76,7%)	24 (80%)	23 (76,7%)	0,79	-	-	-
	слабая боль	1–3 б	2 (6,7%)	1 (3,3%)	2 (6,7%)				
	умеренная боль	4–6 б	5 (16,7%)	4 (13,3%)	5 (16,7%)				
	сильная боль	7–8 б	2 (6,7%)	2 (6,7%)	3 (10%)				
	нестерпимая боль	9–10 б	0	0	0				
Моторный блок	нет	0 б	24 (80%)	9 (30%)	23 (76,7%)	0,001	0,0001	0,90	0,002
	частичная	1 б	4 (13,3%)	11 (36,7%)	4 (13,3%)				
	почти полная	2 б	2 (6,7%)	6 (20%)	3 (10%)				
	полная	3 б	0 (0%)	4 (13,3%)	0 (0%)				

Таблица 8. Уровень сенсорной блокады и плотности у пациентов в исследуемых группах
Table 8. The level of sensory block and density in patients in the study groups

Уровень блока	Группа 1		Группа 2		Группа 3	
	плотность блокады					
	1	2	1	2	1	2
Верхний уровень	Th ₄	Th ₅	Th ₁	Th ₄	Th ₃	Th ₅
Нижний уровень	L ₂	Th ₁₂	L ₅	L ₄	L ₃	L ₁

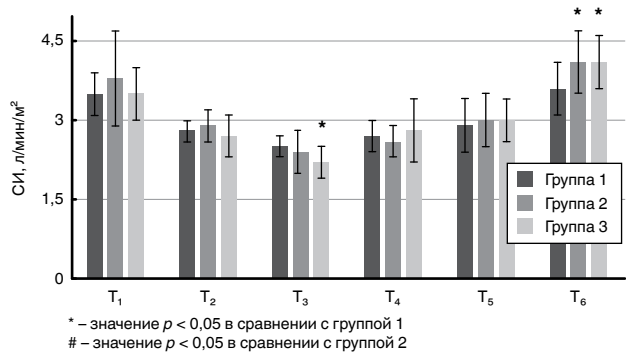


Рис. 3. Показатели СИ в динамике (T_1 – T_6) у пациентов в исследуемых группах

Fig. 3. Changes in CI parameters (T_1 – T_6) in patients from the study group

менения данного метода анестезии (преобладание риска).

При проведении сочетанной анестезии для развития более эффективного эпидурального блока (с большей степенью и распространенностью сенсорного блока) обычно прибегают к введению болюсной нагрузочной дозы с дальнейшей непрерывной инфузией препарата. Увеличение дозы и объема вводимого МА, по-видимому, приводит к уменьшению времени развития эпидуральной блокады. Однако некоторые исследователи связывают отрицательные эффекты от проведения ЭА, и в первую очередь артериальную гипотензию, именно с нагрузочной болюсной дозой МА [24], объясняя это тем, что нагрузочный объем способствует при дальнейшей непрерывной инфузии продвижению МА, уже находящегося в ЭП, в краниальном на-

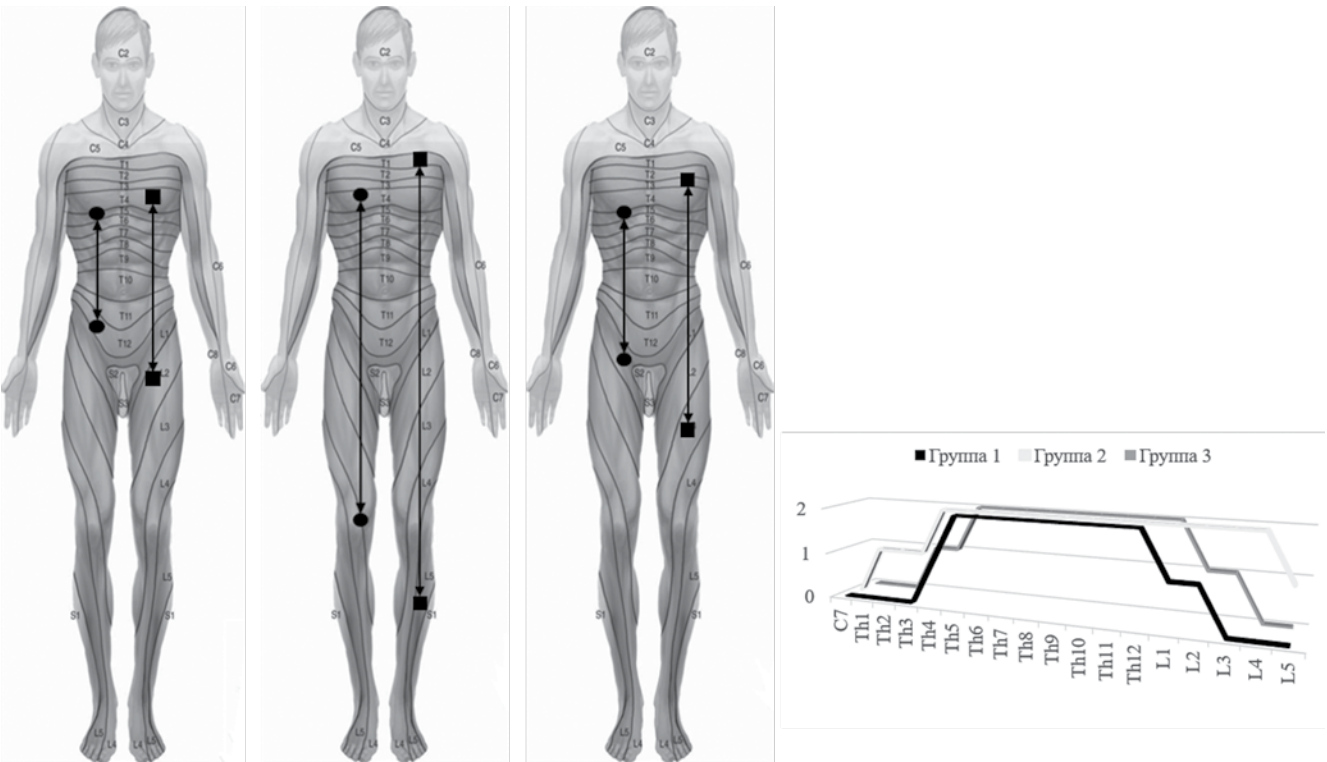


Рис. 4. Иллюстрация сегментарной эпидуральной блокады у пациентов в исследуемых группах (■ – интенсивность блока 1 балл; ● – интенсивность блока 2 балла)

Fig. 4. Illustration of segmental epidural block in patients from the study groups (■ – block intensity – 1 point; ● – block intensity – 2 points)

развития несостоятельности анастомоза находится в прямо пропорциональной зависимости с дозой и длительностью адреномиметической терапии [35]. С учетом уменьшения травматичности оперативных вмешательств при применении лапароскопической техники и наличия факторов риска развития артериальной гипотензии у большинства онкологических пациентов частота применения ЭА существенно снизилась [26]. Основным фактором, ограничившим ее применение в лапароскопической абдоминальной хирургии, по данным ряда авторов, является иное соотношение риска и пользы от при-

правлении. По-видимому, более широкое распространение раствора в ЭП при болюсном введении провоцирует более широкую десимпатизацию и тем самым гипотензию.

Следовательно, исключение нагрузочной дозы может обеспечить более стабильный гемодинамический профиль при адекватном качестве обезболивания. Результаты данной работы демонстрируют, что использование 8 мл 0,375%-ного раствора ропивакаина в виде нагрузочной болюсной дозы с последующей непрерывной инфузией 0,25%-ного раствора по сравнению с группой пациентов, где использо-

вали только непрерывную инфузию МА, привело к увеличению доз вазопрессорной поддержки и объема инфузионной терапии. В группах пациентов с непрерывной инфузией введение МА начинали за ≈ 30 мин до оперативного вмешательства с более высокой скоростью – 8 мл/ч (чем поддерживающая – 6 мл/ч), что отчасти можно считать заменой нагрузочной болюсной дозы. Снижение риска развития нежелательных гемодинамических реакций в данном случае можно объяснить тем, что применение непрерывной инфузии с низкой концентрацией МА в ЭП, вероятно, обеспечивает лучшую компенсацию со стороны системы кровообращения вследствие постепенного развития симпатической блокады [2].

Необходимость введения болюса долгое время связывали с тем, что без должного объема МА сложно достичь необходимого распространения эпидуральной блокады, при котором обеспечивается адекватное обезболивание в рамках проводимого оперативного вмешательства. Существует несколько способов расчета объема для болюсного введения МА [6, 9]. По мнению некоторых авторов [36], для подавления ноцицепции при абдоминальных операциях необходима блокада как минимум 8 сегментов спинного мозга (Th_5-L_1), что может быть трудно осуществимо при проведении ЭА с непрерывной инфузией МА. В то же время сравнительно недавно были опубликованы результаты исследования эффективности ЭА при оперативных вмешательствах, требующих КТ-сопровождения (эмболизация печеночной артерии, радиочастотная абляция опухолей печени и легких). При этом оценивали уровень блока по клиническим данным и распространение контрастного вещества, вводимого в ЭП, вместе с раствором МА путем непрерывной инфузии [25]. Методология исследования подразумевала стандартную катетеризацию ЭП на среднегрудном (Th_5-Th_6) и нижнегрудном ($Th_{10}-Th_{11}$) уровнях с нагрузочной дозой 6 мл 1,5%-ного раствора лидокаина перед операцией и непрерывной инфузией 0,25%-ного раствора ропивакаина, смешанного с контрастным веществом (йодексол). Скорость инфузии – в диапазоне от 5 до 6 мл/ч. Длительность инфузии соответствовала длительности операции и приблизительно равнялась 2 ч. Уровень анестезии оценивался путем теста с потерей холодовой чувствительности каждые 15 мин. Суммарный объем введенного раствора составлял от 10 до 13 мл. В результате этой уникальной работы авторы получили результаты, свидетельствующие о достаточно широком радиографическом распространении МА (6–15 сегментов в зависимости от места катетеризации). Потерю чувствительности наблюдали на протяжении 6–8 сегментов, что вполне обеспечивало необходимый уровень анальгезии. Результаты нашей работы также продемонстрировали распространение блокады, адекватное зоне оперативного вмешательства, во всех трех группах.

В настоящее время существует значительное число исследований, касающихся не только способа введения, но и влияния различных концентраций МА на эффективность периоперационной ЭА. С учетом накопленных данных в клинической практике наметился четкий тренд применения в интраоперационном периоде растворов МА с низкой концентрацией. Так, например, по результатам опроса практикующих анестезиологов, проведенного в 2022 г. [4], большая часть врачей, независимо от способа проведения ЭА, чаще использует невысокие концентрации МА (0,200–0,375%) в сочетании с низким объемом введения (4–10 мл при болюсе, 4–8 мл/ч при непрерывной инфузии) как при открытых, так и при лапароскопических операциях. Большинство современных представлений строится на том, что основными изменяемыми факторами, определяющими качество ЭА при непрерывном введении МА, считаются его суммарная доза и скорость введения [12]. При этом объем и концентрация при сохранении общей дозы, по-видимому, играют менее значимую роль при непрерывном введении МА [19]. В то же время в рамках одной дозы увеличение объема МА потенциально может привести к увеличению распространения блока, а увеличение концентрации – к развитию выраженного моторного блока, т. е. для развития оптимального эпидурального блока необходимо найти баланс между этими параметрами. Так, например, при проведении ЭА с использованием непрерывной инфузии растворов с различной концентрацией левобупивакаина для послеоперационного обезболивания, но с одинаковой дозой (15 мг/ч), было выявлено, что использование растворов МА с меньшей концентрацией (0,15%), но в большем объеме, приводило к более широкому распространению эпидуральной блокады, но при этом также чаще отмечали гипотензию и даже более выраженный уровень моторного блока [13, 14]. Выявленные неблагоприятные эффекты ЭА, по-видимому, можно объяснить более широким распространением эпидурального блока. Одновременно результаты этой работы позволили предположить, что снижение концентрации и дозы МА до определенного предела может не оказывать существенного влияния на качество эпидурального блока. Результаты многих других публикаций показали, что снижение концентрации в том же объеме МА (т. е. снижали и дозу), который используется как нагрузочная доза, приводит к уменьшению выраженности гемодинамических реакций при сохранении качества обезболивания [24]. Таким образом, эти данные свидетельствуют, что вопрос дозы и соотношения объем – концентрация при проведении ЭА остается актуальным.

В нашем исследовании показано, что при равной скорости введения ропивакаина (8–6 мл/ч) использование 0,25%-ной концентрации (группа 1) по сравнению с 0,375%-ной (группа 2) сопровождается снижением доз вазопрессоров, объема инфузионной терапии, более стабильными пока-

зателями гемодинамики. При этом максимальные дозировки НА были зафиксированы у пациентов группы 3 (с применением болюса), что, по-видимому, ассоциировано с болюсным эпидуральным введением МА в сочетании с гипотоническим эффектом ингаляционных анестетиков. Однако максимальные значения суммарной дозы и длительности применения НА наблюдались при использовании 0,375%-ного МА с исходно непрерывной инфузией (группа 2), вероятно, за счет большей общей дозы ропивакаина.

При выявленных различиях между группами в показателях гемодинамики, дозах вазопрессорной терапии и объеме инфузии, не было никакой разницы в уровне интраоперационной анальгезии, определяемой по количеству потребляемого фентанила, и оценке боли по ВАШ после пробуждения пациента. При этом выраженность моторного блока была наибольшей в группе 2 (непрерывная инфузия

0,375%-ного раствора); у пациентов групп 1 и 3 проявления моторной блокады были минимальными. Следует отметить, что развитие выраженной моторной блокады препятствует раннему восстановлению пациента [16], может приводить к образованию зон давления на пятках [10, 27, 30] и тромбозу глубоких вен [32].

Таким образом, результаты проведенного исследования продемонстрировали, что при типовых лапароскопических колоректальных операциях оптимальным способом ЭА является использование 0,25%-ной концентрации ропивакаина в виде только непрерывной инфузии за счет обеспечения приемлемого уровня анальгезии, адекватного распространения сенсорного блока, минимальной степени моторного блока, а также наименьшего отрицательного влияния на гемодинамические показатели, что позволяет снизить объем инфузионной терапии и дозу вазопрессоров.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Балыкова Е. В., Хачатурова Э. А., Селова Г. Н. Состояние центральной гемодинамики при различных видах анестезии при лапароскопических операциях по поводу рака толстой кишки у пожилых больных // *Анестезиология и реаниматология*. – 2012. – № 2. – С. 19–22. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-tsentralnoy-gemo-dinamiki-pri-razlichnyh-vidah-anestezii-pri-laparoskopicheskikh-operatsiyah-po-povodu-raka-tolstoy-kishki-u> (дата обращения: 28.02.2022).
2. Гаряев Р. В. Длительная эпидуральная анальгезия и артериальная гипотензия // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. – 2011. – Т. V, № 1. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dlitelnaya-epid-uralnaya-analgeziya-i-arterialnaya-gipotenziya> (дата обращения: 28.02.2022).
3. Смолин Н. С., Храпов К. Н. Применение эпидуральной анестезии при абдоминальных хирургических вмешательствах // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 64–73. doi:10.21292/2078-5658-2022-19-2-64-73.
4. Смолин Н. С., Храпов К. Н., Мирошкина В. М. Эпидуральная анальгезия в рамках сочетанной анестезии при абдоминальных онкологических операциях (по результатам опроса врачей – анестезиологов-реаниматологов РФ) // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 61–68. doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-4-61-68.
5. Bjørn M., Andersen C. Monitoring pain intensity during general anaesthesia // *Ugeskr. Laeger*. – 2019. – Vol. 18, № 181. – P. 8. PMID: 30821246.
6. Bromage P. R. Spread of analgesic solutions in the epidural space and their site of action: a statistical study // *Br. J. Anaesth.* – 1962. – Vol. 34. – P. 161–178. doi: 10.1093/bja/34.3.161.
7. Buggy D. J., Smith G. Epidural anaesthesia and analgesia: better outcome after major surgery? Growing evidence suggests so // *BMJ*. – 1999. – Vol. 319, № 7209. – P. 530–531. doi: 10.1136/bmj.319.7209.530.
8. Camorcía M., Capogna G. Sensory assessment of epidural block for Caesarean section: a systematic comparison of pinprick, cold and touch sensation // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2006. – Vol. 23, № 7. – P. 611–617. doi: 10.1017/S0265021506000421.
9. Cheng P. A. The anatomical and clinical aspects of epidural anesthesia. I // *Anesth. Analg.* – 1963. – Vol. 42. – P. 398–406. PMID: 14020539.
10. Cohen S., Amar D., Pantuck C. B. et al. Adverse effects of epidural 0.03% bupivacaine during analgesia after cesarean section // *Anesth. Analg.* – 1992. – Vol. 75, № 5. – P. 753–756. PMID: 1416129.
11. Craig D., Carli F. Bromage motor blockade score – a score that has lasted more than a lifetime // *Can. J. Anaesth.* – 2018. – Vol. 65, № 7. – P. 837–838. doi: 10.1007/s12630-018-1101-1107.
1. Balykova E.V., Khachaturova E.A., Selova G.N. Status of central hemodynamics in patients with different types of anesthesia during laparoscopic operations about colon cancer in elderly patients. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2012, no. 2, pp. 19–22. (In Russ.) (Epub.), Available: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-tsentralnoy-gemo-dinamiki-pri-razlichnyh-vidah-anestezii-pri-laparoskopicheskikh-operatsiyah-po-povodu-raka-tolstoy-kishki-u> (Accessed: 28.02.2022).
2. Garyaev R.V. Prolonged epidural analgesia and arterial hypertension. *Regionarnaya Anestezia i Lecheniye Ostroy Boli*, 2011, vol. 5, no. 1. (In Russ.) (Epub.), Available: <https://cyberleninka.ru/article/n/dlitelnaya-epid-uralnaya-analgeziya-i-arterialnaya-gipotenziya> (Accessed: 28.02.2022).
3. Smolin N.S., Khrapov K.N. Epidural anesthesia in abdominal surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 64–73. (In Russ.) doi:10.21292/2078-5658-2022-19-2-64-73.
4. Smolin N.S., Khrapov K.N., Miroshkina V.M. Epidural analgesia as a part of combined anesthesia during abdominal oncological surgeries (results of the survey among the Russian anesthesiologists and resuscitators). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 4, pp. 61–68. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-4-61-68.
5. Bjørn M., Andersen C. Monitoring pain intensity during general anaesthesia. *Ugeskr. Laeger*, 2019, vol. 18, no. 181, pp. 8. PMID: 30821246.
6. Bromage P.R. Spread of analgesic solutions in the epidural space and their site of action: a statistical study. *Br. J. Anaesth.*, 1962, vol. 34, pp. 161–178. doi: 10.1093/bja/34.3.161.
7. Buggy D.J., Smith G. Epidural anaesthesia and analgesia: better outcome after major surgery? Growing evidence suggests so. *BMJ*, 1999, vol. 319, no. 7209, pp. 530–531. doi: 10.1136/bmj.319.7209.530.
8. Camorcía M., Capogna G. Sensory assessment of epidural block for Caesarean section: a systematic comparison of pinprick, cold and touch sensation. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2006, vol. 23, no. 7, pp. 611–617. doi: 10.1017/S0265021506000421.
9. Cheng P.A. The anatomical and clinical aspects of epidural anesthesia. I. *Anesth. Analg.*, 1963, vol. 42, pp. 398–406. PMID: 14020539.
10. Cohen S., Amar D., Pantuck C.B. et al. Adverse effects of epidural 0.03% bupivacaine during analgesia after cesarean section. *Anesth. Analg.*, 1992, vol. 75, no. 5, pp. 753–756. PMID: 1416129.
11. Craig D., Carli F. Bromage motor blockade score – a score that has lasted more than a lifetime. *Can. J. Anaesth.*, 2018, vol. 65, no. 7, pp. 837–838. doi: 10.1007/s12630-018-1101-1107.

12. de Leon-Casasola O. A., Parker B., Lema M. J. et al. Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy. Experience with 4,227 surgical cancer patients // *Anesthesiology*. – 1994. – Vol. 81, № 2. – P. 368-375. doi: 10.1097/0000542-199408000-00015.
13. Dernerde M., Stadler M., Bardiau F. et al. Comparison of different concentrations of levobupivacaine for post-operative epidural analgesia // *Acta Anaesth. Scand.* – 2003. – Vol. 47, № 7. – P. 884-890. doi: 10.1034/j. 1399-6576.2003.00182.x.
14. Dernerde M., Stadler M., Bardiau F. et al. Continuous epidural infusion of large concentration/small volume versus small concentration/large volume of levobupivacaine for postoperative analgesia // *Anesth. Analg.* – 2003. – Vol. 96, № 3. – P. 796-801. doi: 10.1213/01.ANE.0000048977.66133.D5.
15. Duncan L. A., Fried M. J., Lee A. et al. Comparison of continuous and intermittent administration of extradural bupivacaine for analgesia after lower abdominal surgery // *Br. J. Anaesth.* – 1998. – Vol. 80, № 1. – P. 7-10. doi: 10.1093/bja/80.1.7.
16. Gustafsson U. O., Scott M. J., Schwenk W. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations // *World J. Surg.* – 2013. – Vol. 37, № 2. – P. 259-284. doi: 10.1007/s00268-012-1772-0.
17. Gustafsson U. O., Scott M. J., Hubner M. et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018 // *World J. Surg.* – 2019. – Vol. 43, № 3. – P. 659-695. doi: 10.1007/s00268-018-4844-y.
18. Heavner J., Kaye A., Lin K. et al. Recovery of elderly patients from two or more hours of desflurane or sevoflurane anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* – 2003. – Vol. 91, № 4. – P. 502-506. doi: 10.1093/bja/aeg221.
19. Hermanides J., Hollmann M. W., Stevens M. F. et al. Failed epidural: causes and management // *Br. J. Anaesth.* – 2012. – Vol. 109, № 2. – P. 144-154. doi: 10.1093/bja/aes214.
20. Hong J. M., Lee H. J., Oh Y. J. et al. Observations on significant hemodynamic changes caused by a high concentration of epidurally administered ropivacaine: correlation and prediction study of stroke volume variation and central venous pressure in thoracic epidural anesthesia // *BMC Anesthesiol.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 153. <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0444-x>.
21. Karcioğlu O., Topacoglu H., Dikme O. et al. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? // *Am. J. Emerg. Med.* – 2018. – Vol. 36, № 4. – P. 707-714. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008.
22. Kurota M., Takahashi T., Akimoto R. et al. Experience of using a non-invasive pulse-wave transit time-based cardiac output monitoring in patients undergoing robot-assisted surgery with pneumoperitoneum in a head-down position // *Yamagata Med. J.* – 2020. – Vol. 38, № 1. – P. 38-42. doi: 10.01.50002020/0/00040070790.
23. Low J., Johnston N., Morris C. Epidural analgesia: first do no harm // *Anaesthesia*. – 2008. – Vol. 63, № 1. – P. 1-3. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05407.x.
24. MacLeod D. M., Tey H. K., Byers G. F. et al. The loading dose for continuous infusion epidural analgesia. A technique to reduce the incidence of hypotension // *Anaesthesia*. – 1987. – Vol. 42, № 4. – P. 377-381. doi: 10.1111/j.1365-2044.1987.tb03978.x.
25. Matsusaki T., Kaku R., Ono D. et al. Radio contrast imaging for continuous epidural infusion in humans: a report of three cases // *J. Pain Res.* – 2019. – Vol. 25, № 12. – P. 1077-1082. doi: 10.2147/JPR.S193500.
26. Power G. E., Warden B., Cooke K. Changing patterns in the acute pain service: epidural versus patient-controlled analgesia // *Anaesth. Intensive Care*. – 2005. – Vol. 33. – P. 501-505. doi: 10.1177/0310057X0503300413.
27. Punt C. D., van Neer P. A., de Lange S. Pressure sores as a possible complication of epidural analgesia // *Anesth. Analg.* – 1991. – Vol. 73, № 5. – P. 657-659. doi: 10.1213/00000539-199111000-00027.
28. Rigg J. R., Jamrozik K., Myles P. S. et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359, № 9314. – P. 1276-1282. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08266-1.
29. Schlesinger T., Weibel S., Steinfeldt T. et al. Intraoperative management of combined general anesthesia and thoracic epidural analgesia: A survey among German anesthetists // *Acta. Anaesthesiol. Scand.* – 2021. – Vol. 65, № 10. – P. 1490-1496. doi:10.1111/aas.13971.
30. Smet I. G., Vercauteren M. P., De Jongh R. F. et al. Pressure sores as a complication of patient-controlled epidural analgesia after cesarean delivery. Case report // *Reg. Anesth.* – 1996. – Vol. 21, № 4. – P. 338-341. PMID: 8837192.
31. 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. – Vol. 115, № 2. – P. 315-321. doi: 10.1097/ALN.0b013e318224cc5c.
12. de Leon-Casasola O.A., Parker B., Lema M.J. et al. Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy. Experience with 4,227 surgical cancer patients. *Anesthesiology*, 1994, vol. 81, no. 2, pp. 368-375. doi: 10.1097/0000542-199408000-00015.
13. Dernerde M., Stadler M., Bardiau F. et al. Comparison of different concentrations of levobupivacaine for post-operative epidural analgesia. *Acta Anaesth. Scand.*, 2003, vol. 47, no. 7, pp. 884-890. doi: 10.1034/j. 1399-6576.2003.00182.x.
14. Dernerde M., Stadler M., Bardiau F. et al. Continuous epidural infusion of large concentration/small volume versus small concentration/large volume of levobupivacaine for postoperative analgesia. *Anesth. Analg.*, 2003, vol. 96, no. 3, pp. 796-801. doi: 10.1213/01.ANE.0000048977.66133.D5.
15. Duncan L.A., Fried M.J., Lee A. et al. Comparison of continuous and intermittent administration of extradural bupivacaine for analgesia after lower abdominal surgery. *Br. J. Anaesth.*, 1998, vol. 80, no. 1, pp. 7-10. doi: 10.1093/bja/80.1.7.
16. Gustafsson U.O., Scott M.J., Schwenk W. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J. Surg.*, 2013, vol. 37, no. 2, pp. 259-284. doi: 10.1007/s00268-012-1772-0.
17. Gustafsson U.O., Scott M.J., Hubner M. et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J. Surg.*, 2019, vol. 43, no. 3, pp. 659-695. doi: 10.1007/s00268-018-4844-y.
18. Heavner J., Kaye A., Lin K. et al. Recovery of elderly patients from two or more hours of desflurane or sevoflurane anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 2003, vol. 91, no. 4, pp. 502-506. doi: 10.1093/bja/aeg221.
19. Hermanides J., Hollmann M.W., Stevens M.F. et al. Failed epidural: causes and management. *Br. J. Anaesth.*, 2012, vol. 109, no. 2, pp. 144-154. doi: 10.1093/bja/aes214.
20. Hong J.M., Lee H.J., Oh Y.J. et al. Observations on significant hemodynamic changes caused by a high concentration of epidurally administered ropivacaine: correlation and prediction study of stroke volume variation and central venous pressure in thoracic epidural anesthesia. *BMC Anesthesiol.*, 2017, vol. 17, no. 1, pp. 153. <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0444-x>.
21. Karcioğlu O., Topacoglu H., Dikme O. et al. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am. J. Emerg. Med.*, 2018, vol. 36, no. 4, pp. 707-714. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008.
22. Kurota M., Takahashi T., Akimoto R. et al. Experience of using a non-invasive pulse-wave transit time-based cardiac output monitoring in patients undergoing robot-assisted surgery with pneumoperitoneum in a head-down position. *Yamagata Med. J.*, 2020, vol. 38, no. 1, pp. 38-42. doi: 10.01.50002020/0/00040070790.
23. Low J., Johnston N., Morris C. Epidural analgesia: first do no harm. *Anaesthesia*, 2008, vol. 63, no. 1, pp. 1-3. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05407.x.
24. MacLeod D.M., Tey H.K., Byers G.F. et al. The loading dose for continuous infusion epidural analgesia. A technique to reduce the incidence of hypotension. *Anaesthesia*, 1987, vol. 42, no. 4, pp. 377-381. doi: 10.1111/j.1365-2044.1987.tb03978.x.
25. Matsusaki T., Kaku R., Ono D. et al. Radio contrast imaging for continuous epidural infusion in humans: a report of three cases. *J. Pain Res.*, 2019, vol. 25, no. 12, pp. 1077-1082. doi: 10.2147/JPR.S193500.
26. Power G.E., Warden B., Cooke K. Changing patterns in the acute pain service: epidural versus patient-controlled analgesia. *Anaesth. Intensive Care*, 2005, vol. 33, pp. 501-505. doi: 10.1177/0310057X0503300413.
27. Punt C.D., van Neer P.A., de Lange S. Pressure sores as a possible complication of epidural analgesia. *Anesth. Analg.*, 1991, vol. 73, no. 5, pp. 657-659. doi: 10.1213/00000539-199111000-00027.
28. Rigg J.R., Jamrozik K., Myles P.S. et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet*, 2002, vol. 359, no. 9314, pp. 1276-1282. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08266-1.
29. Schlesinger T., Weibel S., Steinfeldt T. et al. Intraoperative management of combined general anesthesia and thoracic epidural analgesia: A survey among German anesthetists. *Acta. Anaesthesiol. Scand.*, 2021, vol. 65, no. 10, pp. 1490-1496. doi:10.1111/aas.13971.
30. Smet I.G., Vercauteren M.P., De Jongh R.F. et al. Pressure sores as a complication of patient-controlled epidural analgesia after cesarean delivery. *Case report. Reg. Anesth.*, 1996, vol. 21, no. 4, pp. 338-341. PMID: 8837192.
31. 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, vol. 115, no. 2, pp. 315-321. doi: 10.1097/ALN.0b013e318224cc5c.

32. Wheatley R. G., Madej T. H., Jackson I. J. et al. The first year's experience of an acute pain service // Br. J. Anaesth. – 1991. – Vol. 67, № 3. – P. 353–359. doi: 10.1093/bja/67.3.353.
33. Wijeysondera D. N., Beattie W. S., Austin P. C. et al. Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study // Lancet. – 2008. – Vol. 372, № 9638. – P. 562–569. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61121-6.
34. Yeager M. P., Glass D. D., Neff R. K. et al. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients // Anesthesiology. – 1987. – Vol. 66, № 6. – P. 729–736. doi: 10.1097/0000542-198706000-00004.
35. Zakrisson T., Nascimento B. A. Jr, Tremblay L. N. et al. Perioperative vasopressors are associated with an increased risk of gastrointestinal anastomotic leakage // World J. Surg. – 2007. – Vol. 31, № 8. – P. 1627–1634. doi: 10.1007/s00268-007-9113-4.
36. Zhou Q. H., Xiao W. P., Yun X. Epidural anaesthesia with goal-directed administration of ropivacaine improves haemodynamic stability when combined with general anaesthesia in elderly patients undergoing major abdominal surgery // Anaesth. Intens. Care. – 2013. – Vol. 41, № 1. – P. 82–89. doi: 10.1177/0310057X1304100114.
37. Zingg U., Miskovic D., Hamel C. T. et al. Influence of thoracic epidural analgesia on postoperative pain relief and ileus after laparoscopic colorectal resection: benefit with epidural analgesia // Surg. Endosc. – 2009. – Vol. 23, № 2. – P. 276–282. doi: 10.1007/s00464-008-9888-x.
32. Wheatley R.G., Madej T.H., Jackson I.J. et al. The first year's experience of an acute pain service. *Br. J. Anaesth.*, 1991, vol. 67, no. 3, pp. 353–359. doi: 10.1093/bja/67.3.353.
33. Wijeysondera D.N., Beattie W.S., Austin P.C. et al. Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study. *Lancet*, 2008, vol. 372, no. 9638, pp. 562–569. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61121-6.
34. Yeager M.P., Glass D.D., Neff R.K. et al. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology*, 1987, vol. 66, no. 6, pp. 729–736. doi: 10.1097/0000542-198706000-00004.
35. Zakrisson T., Nascimento B.A.Jr, Tremblay L.N. et al. Perioperative vasopressors are associated with an increased risk of gastrointestinal anastomotic leakage. *World J. Surg.*, 2007, vol. 31, no. 8, pp. 1627–1634. doi: 10.1007/s00268-007-9113-4.
36. Zhou Q.H., Xiao W.P., Yun X. Epidural anaesthesia with goal-directed administration of ropivacaine improves haemodynamic stability when combined with general anaesthesia in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *Anaesth. Intens. Care*, 2013, vol. 41, no. 1, pp. 82–89. doi: 10.1177/0310057X1304100114.
37. Zingg U., Miskovic D., Hamel C.T. et al. Influence of thoracic epidural analgesia on postoperative pain relief and ileus after laparoscopic colorectal resection: benefit with epidural analgesia. *Surg. Endosc.*, 2009, vol. 23, no. 2, pp. 276–282. doi: 10.1007/s00464-008-9888-x.

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. 6–8.
Тел.: 8 (812) 338–60–77.

Смолин Никита Сергеевич

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии,
врач – анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии и реанимации № 2 Научно-клинического
центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: smolinnikitas@gmail.com

Храпов Кирилл Николаевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии, главный научный
сотрудник Научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: khrapov.kirill@mail.ru

Хряпа Александр Александрович

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
анестезиологии и реаниматологии, заведующий
отделением анестезиологии и реанимации № 2
Научно-клинического центра анестезиологии и
реаниматологии.
E-mail: alex_khryapa@yahoo.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University,
6-8, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022.
Phone: +7 (812) 338–60–77.

Nikita S. Smolin

Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care
Department, Anesthesiologist and Emergency Physician
of Anesthesiology and Intensive Care Unit no. 2,
Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: smolinnikitas@gmail.com

Kirill N. Khrapov

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

Aleksandr A. Khryapa

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 2,
Research Clinical Center
of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: alex_khryapa@yahoo.com



Сравнение эффективности режимов самостоятельного дыхания с поддержкой давлением и принудительной вентиляции с управлением по объему во время общей комбинированной анестезии без использования миорелаксантов

В. А. ПЫЖОВ, К. Н. ХРАПОВ, А. Е. КОБАК

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

РЕЗЮМЕ

Цель: сравнить эффективность режимов самостоятельного дыхания с поддержкой давлением и принудительной вентиляции с управлением по объему во время общей комбинированной анестезии с использованием десфлурана без применения миорелаксантов.

Материалы и методы. В исследование включено 100 пациентов. Всем выполнялись малотравматичные операции на нижних конечностях в условиях общей комбинированной анестезии с использованием надгортанных воздуховодов без применения миорелаксантов. Непосредственно перед индукцией анестезии пациенты были случайно разделены на две группы: 1-я группа (VCV), в которой использовали принудительный режим с управлением по объему ($n = 50$), и 2-я группа (PSV), в которой применяли режим самостоятельного дыхания с поддержкой давлением ($n = 50$). Оценивали параметры гемодинамики, газообмена, глубины анестезии до индукции, во время и после окончания общей анестезии; газовый состав артериальной крови через 1 ч после индукции анестезии; показатели давления в дыхательных путях во время проведения искусственной вентиляции легких, а также временные параметры пробуждения.

Результаты. У пациентов 2-й группы (PSV) по данным анализа газового состава артериальной крови отмечали более высокий уровень PaO_2 ($p = 0,006$), индекса Горовица ($p = 0,005$), а также уровня углекислого газа ($p < 0,0001$). В 1-й группе (VCV) были выявлены более высокие уровни среднего и пикового давлений в дыхательных путях через 1 ч после индукции и за 10 мин до окончания операции ($p < 0,05$). Также между группами наблюдали статистически значимые различия временных показателей пробуждения (233 ± 58 и 352 ± 83 с в группах PSV и VCV соответственно), удаления надгортанного воздуховода (268 ± 62 и 398 ± 84 с в группах PSV и VCV соответственно) и перевода в отделение (395 ± 60 и 571 ± 66 с в группах PSV и VCV соответственно) ($p < 0,0001$). Не выявлено значимых различий по основным показателям гемодинамики и глубины анестезии, расходу анестетиков, использованных во время индукции и поддержания общей анестезии.

Вывод. Применение режима самостоятельного дыхания с поддержкой давлением во время общей комбинированной анестезии без использования миорелаксантов имеет ряд преимуществ по сравнению с принудительным режимом вентиляции. К ним относятся лучшие показатели оксигенации, меньшее давление в дыхательных путях, более короткое время до пробуждения, удаления надгортанного воздуховода и перевода пациента в отделение. При этом сохраняются приемлемая вентиляция, стабильные параметры гемодинамики и глубина анестезии.

Ключевые слова: общая анестезия, надгортанный воздуховод, ларингеальная маска, искусственная вентиляция легких, вентиляция с поддержкой давлением, газообмен, пробуждение

Для цитирования: Пыжов В. А., Храпов К. Н., Кобак А. Е. Сравнение эффективности режимов самостоятельного дыхания с поддержкой давлением и принудительной вентиляции с управлением по объему во время общей комбинированной анестезии без использования миорелаксантов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 32-40. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-32-40

Comparison of Efficacy of Spontaneous Breathing with Pressure Support and Volume-Controlled Mandatory Ventilation during General Combined Anesthesia without Muscle Relaxants

V. A. PYZHOV, K. N. KHRAPOV, A. E. KOBAC

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

ABSTRACT

To compare efficacy of spontaneous breathing with pressure support and volume-controlled mandatory ventilation during combined general anesthesia using desflurane and without muscle relaxants.

Subjects and Methods. 100 patients were included in the study. All underwent low-traumatic operations on the lower limbs under general combined anesthesia using supraglottic air devices without muscle relaxants. Immediately prior to the induction of anesthesia, patients were randomly divided into two groups: Group 1 (VCV) where a mandatory volume control mode was used ($n = 50$) and Group 2 (PSV) where a pressure support mode was used ($n = 50$). The following parameters were assessed: hemodynamics, gas exchange, depth of anesthesia before induction, during and after the end of general anesthesia; arterial blood gas composition one hour after induction of anesthesia; indicators of pressure in the respiratory tract during mechanical ventilation, as well as time parameters of awakening.

Results. In patients of Group 2 (PSV), according to the analysis of arterial blood gases, a higher level of PaO_2 ($p = 0.006$), Horowitz index ($p = 0.005$), and carbon dioxide level ($p < 0.0001$) were noted. In Group 1 (VCV), higher mean and peak airway pressures were found one hour after induction and 10 minutes before the end of surgery ($p < 0.05$). Also in the groups, there were statistically significant differences in the time parameters of awakening (233 ± 58 sec and 352 ± 83 sec in the PSV and VCV groups, respectively), supraglottic airway device removal time (268 ± 62 sec and 398 ± 84 sec in the PSV and VCV groups, respectively) and transfer to the ward (395 ± 60 sec and 571 ± 66 sec in the PSV and VCV groups, respectively) ($p < 0.0001$). There were no significant differences in the main parameters of hemodynamics and depth of anesthesia, the consumption of anesthetics used during induction and maintenance of general anesthesia.

Conclusion: The use of spontaneous breathing with pressure support during general combined anesthesia without muscle relaxants has a number of advantages versus mandatory ventilation mode. These include better oxygenation rates, lower airway pressure, faster awakening, supraglottic airway device removal time, and transfer of the patient to the ward. At the same time, acceptable ventilation, stable hemodynamic parameters and depth of anesthesia are maintained.

Key words: general anesthesia, supraglottic airway device, laryngeal mask, mechanical ventilation, pressure support ventilation, gas exchange, awakening

For citations: Pyzhov V. A., Khrapov K. N., Kobak A. E. Comparison of efficacy of spontaneous breathing with pressure support and volume-controlled mandatory ventilation during general combined anesthesia without muscle relaxants. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 6, P. 32-40. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-32-40

Для корреспонденции:

Пыжов Василий Анатольевич
E-mail: vasilij.pyzhov@yandex.ru

Correspondence:

Vasilij A. Pyzhov
Email: vasilij.pyzhov@yandex.ru

Все современные наркозно-дыхательные аппараты имеют два основных режима работы: механическая вентиляция и ручная вентиляция / самостоятельное дыхание. При втором варианте работы аппарат обеспечивает определенный поток газовой смеси, что дает возможность самостоятельного дыхания пациента без отключения дыхательного контура. Такой способ обеспечения самостоятельного дыхания (без поддержки) часто использовали во время общей анестезии без введения миорелаксантов при операциях малой продолжительности. При более длительных оперативных вмешательствах использование такого варианта вентиляции ограничивалось постепенным развитием усталости дыхательной мускулатуры вследствие необходимости преодоления сопротивления дыхательного контура, а также депрессии дыхания, связанной с применением препаратов для анестезии. Как результат, часто развивалась гиповентиляция [23], что вынуждало анестезиолога применять респираторную поддержку в принудительном режиме с целью поддержания адекватного газообмена [16]. Потенциально принудительная вентиляция, в сравнении с режимами самостоятельного дыхания, может оказывать более выраженное неблагоприятное влияние на функцию дыхания. Известно, что общая анестезия и интраоперационная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) приводят к ателектазированию легочной ткани [18], снижению функциональной остаточной емкости легких, увеличению фракции шунта, ухудшению газообмена и, как следствие, к росту количества послеоперационных легочных осложнений [20], увеличивающих сроки стационарного лечения [11].

Вентиляция с поддержкой давлением (PSV, pressure support ventilation), которая широко используется у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии, в том числе и для отлучения пациентов от аппарата ИВЛ, некоторое время назад появилась почти на всех современных наркозно-дыхательных станциях [15]. В режиме PSV аппарат распознает дыхательную попытку пациента, подавая в ответ предустановленное оператором давление поддержки, которое позволяет преодолеть сопротивление дыхательного контура и устройства, обеспечивающего проходимость дыхательных путей, что приводит к увеличению дыхательного объема [26]. В результате снижается работа дыхания при сохранении адекватного газообмена, а за счет влияния инспираторного усилия пациента на инициацию вдоха и переключение на выдох снижается количество эпизодов асинхронии между пациентом и аппаратом ИВЛ [7, 14].

Существует ряд исследований, показывающих пользу применения режима самостоятельного дыхания с поддержкой давлением на различных этапах (преоксигенация, окончание анестезии) общей комбинированной анестезии с применением миорелаксантов и интубации трахеи [1, 2, 9, 24], а также во время проведения общей внутривенной анестезии без использования миорелаксантов. В качестве средств, обеспечивающих проходимость верхних дыхательных путей в последнем случае, применялись различные виды надгортанных воздуховодов (НГВ) [3, 21, 27]. Однако подобные исследования, посвященные проведению общей комбинированной анестезии без использования миорелаксантов с применением ингаляционных анестетиков, весьма малочисленны, а таковые с использованием десфлурана и вовсе отсутствуют.

Цель исследования: сравнение эффективности режимов самостоятельного дыхания с поддержкой давлением и принудительной вентиляции с управлением по объему во время общей комбинированной анестезии с использованием десфлурана без применения миорелаксантов. С учетом выраженного угнетающего влияния последнего на паттерн дыхания [19] нам показалось интересным сравнить эффективность газообмена и оксигенации, показатели давления в дыхательных путях, а также временные параметры пробуждения в случае проведения респираторной поддержки в режиме принудительной вентиляции и вентиляции с поддержкой давлением во время общей анестезии при малотравматичных вмешательствах.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты в возрасте от 18 до 68 лет, относящиеся к I и II функциональным классам по шкале ASA (табл. 1), которым выполняли малотравматичные оперативные вмешательства на нижних конечностях (табл. 2) в условиях общей комбинированной анестезии без применения релаксантов. В качестве средства обеспечения проходимости верхних дыхательных путей использовали НГВ.

В ходе анестезии стандартно мониторировали ЭКГ, артериальное давление (неинвазивно), данные пульсоксиметрии, мониторинга глубины анестезии при помощи BIS-монитора.

Перед индукцией общей анестезии осуществляли преоксигенацию через герметично прижатую лицевую маску с потоком свежего газа 10 л/мин при FiO_2 1,0. Целевое значение концентрации кислорода на выдохе составляло более 90%. Индукцию общей

Таблица 1. Характеристики пациентов и длительности оперативных вмешательств [данные представлены в виде абсолютных чисел, либо среднее ± нормальное отклонение, либо медианы с межквартильным интервалом (25; 75)]

Table 1. Characteristics of patients and duration of surgical interventions [data are presented as absolute numbers, either mean ± normal deviation, or median with the interquartile range of 25; 75]

Показатель	VCV (n = 50)	PSV (n = 50)	Уровень значимости p
Пол мужчины/женщины	20/30	18/32	0,556
Возраст, лет	43 ± 14	43 ± 13	0,790
ИМТ, масса тела (кг)/рост (м²)	26 (24; 28)	27 (24; 28)	0,390
Класс по ASA 1/2	28/22	24/26	0,258
Длительность операции, мин	70 (60; 120)	80 (60; 100)	0,789
Длительность анестезии, мин	120 (90; 158)	130 (95; 160)	0,664

Таблица 2. Характеристика оперативных вмешательств (данные представлены в абсолютных величинах)

Table 2. Characteristics of surgical interventions (data are presented in absolute values)

Вид оперативного вмешательства	Всего пациентов	VCV (всего пациентов)	PSV (всего пациентов)
Все виды оперативных вмешательств	100	50	50
Артроскопическая резекция мениска	39	23	16
Артроскопическая пластика передней крестообразной связки	27	10	17
Корригирующая остеотомия 1 пальца стопы	20	9	11
Удаление металлоконструкции	9	3	6
Металлостеосинтез при переломе лодыжек	2	2	0
Артроскопическая пластика голеностопного сустава	2	2	0
Наложение аппарата внешней фиксации при переломе голени	1	1	0

анестезии проводили с использованием фентанила в дозе 2–3 мкг/кг и пропофола 2–3 мг/кг. В качестве средства, обеспечивающего проходимость верхних дыхательных путей, применяли НГВ I-Gel фирмы Intersurgical, подборку размера проводили в зависимости от массы тела пациента (№ 3 30–60 кг, № 4 50–90 кг, № 5 90+ кг). Установку НГВ выполняли после индукции по достижении адекватной глубины анестезии.

Непосредственно перед оперативным вмешательством проводили рандомизацию пациентов на две группы. Пациентам 1-й группы проводили принудительную вентиляцию легких с управлением по объему (VCV), у пациентов 2-й группы использовали режим самостоятельного дыхания (PSV).

В группе принудительной вентиляции с управлением по объему респираторная поддержка в данном режиме начиналась сразу после установки НГВ и осуществлялась согласно общепринятым принципам протективной ИВЛ: дыхательный объем 6–8 мл/кг идеальной массы тела, частота дыхания регулировалась на основании данных капнометрии (33–35 мм рт. ст.), применяли положительное давление в конце выдоха (ПДКВ), равное 5 см H₂O, соотношение вдоха к выдоху 1:2.

В группе PSV непосредственно после индукции с целью инициации самостоятельного дыхания проводили ИВЛ в режиме SIMV-PC с малым количеством аппаратных вдохов (4 раза в минуту) до появления устойчивых самостоятельных дыхательных попыток, после чего пациента переводили в режим самостоятельного дыхания с поддержкой давлени-

ем. Давление поддержки подбирали до достижения дыхательного объема в 6–8 мл/кг идеальной массы тела, триггер устанавливался по потоку на самую чувствительную величину, не допускающую авто-триггирования аппарата, а переключение с вдоха на выдох – 25% от максимального инспираторного потока. Так же как и в 1-й группе, использовали уровень ПДКВ 5 см вод. ст.

Для поддержания анестезии использовали десфлуран при потоке свежей газовойдушной смеси 0,5 л/мин, целевое значение FiO₂ составляло 50%, дозирование ингаляционного анестетика осуществляли согласно целевым показаниям BIS-монитора 40–60. Введение фентанила проводили болюсно, но не более 50 мкг за раз, средняя доза за время анестезии составила 1–2 мкг/кг в 1 ч. Также во время анестезии применяли неопиоидные анальгетики и противовоспалительные средства в рамках мультимодального подхода к анальгезии: за полчаса до начала операции внутривенно вводили кеторалак (60 мг), дексаметазон (8 мг), в конце операции парацетамол (1 г). С целью профилактики послеоперационной тошноты и рвоты вводили ондансетрон в дозе 8 мг.

По окончании оперативного вмешательства подачу ингаляционного анестетика отключали, при этом поток свежей газовойдушной смеси увеличивали до 10 л/мин при FiO₂ 1,0. При восстановлении сознания и выполнении простых команд (открытие рта, пожатие руки) проводили удаление НГВ.

Регистрацию основных мониторируемых параметров (ЧСС, АД, SpO₂, ЧД) осуществляли в шести

точках: непосредственно перед индукцией общей анестезии (1), через 10 мин (2), через 1 ч после индукции (3), за 10 мин до конца операции (4), через 10 мин после пробуждения (5), через 1 ч после перевода из операционной в палату профильного отделения (6). Регистрацию конечно-экспираторного CO_2 осуществляли в первых пяти точках, а параметров механики дыхания (среднее и пиковое давление в дыхательных путях) и глубины анестезии только во время общей анестезии (вторая, третья и четвертая точки). Помимо прочего, через 1 ч после индукции общей анестезии однократно осуществляли забор образца артериальной крови с последующей оценкой pH, парциального давления кислорода и углекислого газа, индекса Горовица ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$).

Оценку временных параметров пробуждения проводили по пяти точкам: открывание глаз, рукопожатие, удаление НГВ, способность назвать имя и дату рождения, перевод из операционной. Отсчет начинали с момента отключения подачи ингаляционного анестетика и увеличения потока свежей смеси до 10 л/мин [10].

Статистический анализ. Данные представлены в виде среднее $\pm$ стандартное отклонение в случае нормального распределения либо в виде медианы с межквартильным интервалом (25; 75) в случае ненормального. Проверку нормальности распределения полученных данных осуществляли с использованием тестов Колмогорова – Смирнова. Межгрупповые различия показателей оценивали при помощи теста Стьюдента в случае нормального распределения данных и однородности дисперсии в группах. В случае ненормального распределения сравнение проводилось при помощи теста Манна – Уитни. Сравнение номинальных переменных (пол, класс по шкале ASA) проводилось при помощи теста χ^2 Пирсона. Уровень значимости был установлен на $p < 0,05$. Статистический анализ выполнен в программе IBM SPSS Statistics v. 23.

Результаты

Исходные характеристики пациентов обеих групп, а также длительность оперативных вмешательств и анестезии представлены в табл. 1. Значимых различий по половому составу, возрасту, индексу массы тела, физическому статусу по шкале ASA,

а также продолжительности операции и анестезии не выявлено. Также отсутствовали достоверные различия между индукционными и поддерживающими дозами анестетиков и наркотических анальгетиков (табл. 3). Характеристика выполняемых оперативных вмешательств представлена в табл. 2.

Не получено статистически значимых различий между группами по большинству мониторируемых параметров (AD_{cp} , ЧСС, SpO_2 , BIS) ни в одной из точек измерения. Выявлены статистически значимые различия по частоте дыхания в 3-й и 4-й точках измерения ($p < 0,0001$), в остальных точках различия были статистически незначимы. Конечно-экспираторный уровень CO_2 в группе режима самостоятельного дыхания оказался выше во всех точках, относящихся к интраоперационному периоду [10 мин после индукции ($p < 0,0001$), 1 ч после индукции ($p < 0,0001$), 10 мин до конца операции ($p < 0,0001$)], в остальных точках различия оказались статистически незначимыми (табл. 4).

Показатели кислотно-основного и газового состава артериальной крови различались между группами. В группе режима поддержки давлением наблюдалось более низкое значение pH ($7,34 \pm 0,02$ в случае PSV и $7,40 \pm 0,03$ в случае VCV; $p < 0,0001$), более высокое парциальное давление кислорода (220 ($190; 254$) мм рт. ст. в случае PSV и 198 ($182; 220$) мм рт. ст. в случае VCV; $p = 0,006$), индекса Горовица (400 ($378; 441$) в случае PSV и 355 ($320; 407$) в случае VCV; $p = 0,005$) и парциального давления углекислого газа (44 ($43; 46$) мм рт. ст. в случае PSV и 38 ($35; 39$) мм рт. ст. в случае VCV; $p < 0,0001$) (табл. 5).

Во всех точках измерения среднее давление было ниже в группе PSV, чем в группе VCV ($p < 0,0001$), а пиковое давление было ниже через 1 ч после индукции и за 10 мин до конца операции ($p < 0,0001$). Медиана давления поддержки во всех точках измерения составила 10 см вод. ст. (табл. 6).

Несмотря на отсутствие различий в длительности операций, дозах анестетиков и опиоидов, а также значений индекса BIS, временные промежутки от отключения анестетика до пробуждения (233 ± 58 с в случае PSV и 352 ± 83 с в случае VCV), удаления НГВ (268 ± 62 с в случае PSV и 398 ± 84 с в случае VCV) и перевода в отделение (395 ± 60 с в случае PSV и 571 ± 66 с VCV) в группе PSV оказались меньше, чем в группе VCV ($p < 0,0001$) (табл. 7).

Таблица 3. Дозы опиоидов и анестетиков во время индукции и поддержания общей анестезии [данные представлены в виде медианы с межквартильным интервалом (25; 75)]

Table 3. Doses of opioids and anesthetics during induction and support of general anesthesia [data are presented as median with the interquartile range of 25; 75]]

Показатель	VCV	PSV	Уровень значимости p
Индукционная доза пропофола, мг/кг	2,5 (2,3; 2,76)	2,58 (2,33; 2,98)	0,14
Индукционная доза фентанила, мкг/кг	2,35 (1,92; 2,78)	2,22 (1,57; 2,69)	0,239
Доза фентанила для поддержания общей анестезии, мкг/кг в 1 ч	1,32 (1,18; 1,58)	1,41 (1,26; 1,56)	0,279
Расход десфлурана, мл/ч	21 (21; 22)	21 (20; 22)	0,181

Таблица 4. Основные мониторируемые параметры до, во время и после общей анестезии [данные представлены в виде среднее $\pm$ нормальное отклонение либо медианы с межквартильным интервалом (25; 75)]. В случае наличия статистически значимых различий ($p < 0,05$) между режимами вентиляции в одной временной точке цифры помечаются *

Table 4. Main monitored parameters before, during and after general anesthesia [data are presented as mean $\pm$ normal deviation or median with the interquartile range of 25; 75)] If there are statistically significant differences ($p < 0.05$) between ventilation modes at one time point, the numbers are marked with *

Показатели	Режим	До индукции	10 мин после индукции	1 ч после индукции	10 мин до конца операции	10 мин после удаления НГВ	1 ч после удаления НГВ
ЧСС, уд/мин	VCV	84 $\pm$ 10	64 $\pm$ 10	64 $\pm$ 10	65 $\pm$ 9	79 $\pm$ 11	72 $\pm$ 5
	PSV	81 $\pm$ 8	60 $\pm$ 7	66 $\pm$ 10	69 $\pm$ 8	79 $\pm$ 5	71 $\pm$ 4
АД _{ср} , мм рт. ст.	VCV	98 (94; 109)	73 (68; 76)	74 (70; 83)	80 (70; 84)	90 (82; 96)	89 (84; 93)
	PSV	99 (93; 105)	71 (69; 79)	74 (68; 85)	79 (71; 90)	96 (85; 98)	89 (86; 94)
SpO ₂ , %	VCV	98 (97; 98)	99 (99; 100)	99 (99; 100)	99 (98; 99)	97 (96; 98)	97 (97; 98)
	PSV	98 (97; 98)	99 (99; 100)	99 (98; 100)	99 (98; 99)	97 (97; 99)	97 (97; 98)
ЧД в 1 мин	VCV	12 (12; 14)	12 (12; 14)*	12 (12; 14)*	12 (12; 14)	14 (12; 14)	12 (12; 14)
	PSV	14 (12; 14)	8 (4; 11)*	10 (10; 12)*	12 (10; 14)	14 (13; 14)	13 (12; 14)
EtCO ₂ , мм рт. ст.	VCV	35 (33; 37)	33 (33; 35)*	35 (34; 37)*	35 (34; 37)*	38 (37; 39)	-
	PSV	34 (34; 38)	41 (38; 44)*	41 (39; 42)*	39 (37; 42)*	38 (35; 41)	-
BIS	VCV	-	42 $\pm$ 5	45 $\pm$ 5	46 $\pm$ 4	-	-
	PSV	-	41 $\pm$ 5	43 $\pm$ 5	47 $\pm$ 4	-	-

Таблица 5. Показатели кислотно-основного и газового состава артериальной крови, индекс PaO₂/FiO₂ через 1 ч после индукции общей анестезии [данные представлены в виде среднее $\pm$ нормальное отклонение либо медианы с межквартильным интервалом (25; 75)]

Table 5. Indicators of acid-base and gas composition of arterial blood, PaO₂/FiO₂ index 1 hour after induction of general anesthesia [data are presented as mean $\pm$ normal deviation or median with an interquartile range (25; 75)]

Показатели	VCV	PSV	Уровень значимости p
pH	7,40 $\pm$ 0,03	7,34 $\pm$ 0,02	< 0,0001
PaO ₂ , мм рт. ст.	198 (182; 220)	220 (190; 254)	0,006
PaCO ₂ , мм рт. ст.	38 (35; 39)	44 (43; 46)	< 0,0001
PaO ₂ /FiO ₂	355 (320; 407)	400 (378; 441)	0,005

Таблица 6. Показатели механики дыхания во время общей анестезии [данные представлены в виде медианы с межквартильным интервалом (25; 75)]. В случае наличия статистически значимых различий ($p < 0,05$) между режимами вентиляции в одной временной точке цифры помечаются *

Table 6. Doses of opioids and anesthetics during induction and support of general anesthesia [data are presented as median with the interquartile range of 25; 75)] If there are statistically significant differences ($p < 0.05$) between ventilation modes at one time point, the numbers are marked with *

Показатели	Режим	10 мин после индукции	1 ч после индукции	10 мин до конца операции
Среднее давление в дыхательных путях, см вод. ст.	VCV	7 (7; 8) *	8 (7; 8) *	8 (7; 9) *
	PSV	6 (5; 6) *	6 (6; 7) *	6 (6; 7) *
Пиковое давление в дыхательных путях, см вод. ст.	VCV	14 (13; 15)	15 (14; 16) *	16 (15; 17) *
	PSV	13 (12; 14)	13 (12; 14) *	13 (11; 15) *
Медиана давления поддержки, см вод. ст.	PSV	10 (10; 12)	10 (8; 12)	10 (8; 10)

Обсуждение

Принципиально можно выделить три подхода к проведению респираторной поддержки во время общей анестезии без использования миорелаксантов: сохранение полностью самостоятельного дыхания; использование режима принудительной вентиляции легких; сохранение самостоятельного дыхания в режиме поддержки давлением.

Самостоятельное дыхание без аппаратной поддержки обычно используют во время общей анестезии с применением НГВ при коротких амбулаторных вмешательствах, хирургическая техника которых не предполагает введения миорелаксантов ни на одном из этапов оперативного вмешательства. Однако, по данным многих авторов, такой подход, особенно при оперативных вмешательствах длительностью более 1 ч, мог оказаться намного ме-

Таблица 7. Временные показатели пробуждения (данные представлены в виде среднее ± нормальное отклонение)
Table 7. Timing of awakening (data are presented as mean ± normal deviation)

Показатель	VCV	PSV	Уровень значимости p
Открытие глаз, с	352 ± 83	233 ± 58	0,0001
Пожатие руки, с	375 ± 81	254 ± 60	0,0001
Удаление НГВ, с	398 ± 84	268 ± 62	0,0001
Назвать имя, с	436 ± 81	300 ± 62	0,0001
Назвать день рождения, с	472 ± 76	321 ± 65	0,0001
Перевод из операционной, с	571 ± 66	395 ± 60	0,0001

нее эффективным для поддержания газообмена по сравнению с принудительной вентиляцией [7, 23]. Постепенно возникающая усталость дыхательной мускулатуры за счет увеличения работы дыхания вследствие сопротивления дыхательного контура со временем ведет к уменьшению вентиляции, гиперкапнии и возникновению респираторного ацидоза [14]. В связи с тем что в нашем исследовании длительность анестезии составляла около 2 ч, такой способ респираторный поддержки мы не применяли.

Наиболее часто при длительных операциях используется принудительная ИВЛ, которая гарантирует доставку заданного минутного объема вентиляции и фактически сводит работу дыхания к нулю. Тем не менее принудительная вентиляция имеет свои недостатки. Полная утрата самостоятельного дыхания, по-видимому, усугубляет снижение вентиляции зависимых отделов легких, что в конечном итоге приводит к увеличению ателектазирования легочной ткани и ухудшению газообмена [27]. Кроме того, восстановление самостоятельного дыхания пациента во время проведения принудительной вентиляции может приводить к десинхронизации с аппаратом ИВЛ. Асинхрония возникает вследствие несоответствия между фазой вдоха и выдоха пациента и респиратора и часто приводит к невозможности обеспечения адекватной вентиляции. По данным S. Mocharana et al., асинхронии пациента и аппарата ИВЛ наблюдались в 40% анестезий, проводимых с использованием НГВ, в режиме принудительной вентиляции без использования миорелаксантов. Помимо прочего, асинхронии сопровождалась транзитным повышением уровня энтропии, что требовало увеличения скорости инфузии пропофола, отрицательно влияя на время пробуждения в конце анестезии [21].

Режим самостоятельного дыхания с поддержкой давлением был внедрен в клиническую практику в середине 80-х годов и наиболее часто использовался в отделениях реанимации и интенсивной терапии для плавного перехода от управляемой вентиляции к самостоятельному дыханию, сравнительно недавно был введен в анестезиологическую практику [13, 27]. Инициация вдоха и циклирование в этом режиме зависят от инспираторного усилия пациента, при этом каждый самостоятельный вдох пациента поддерживается давлением до предустановленного оператором уровня, что позволяет

достигать необходимый дыхательный объем [26]. Таким образом, режим поддержки давлением сочетает в себе преимущества самостоятельного дыхания, сохраняя работоспособность диафрагмы, тем самым улучшая вентиляцию зависимых отделов легких, и принудительного режима вентиляции, предотвращая усталость дыхательной мускулатуры и увеличение работы дыхания, которые могут приводить к развитию гиповентиляции. Помимо прочего, в режиме принудительной вентиляции с управлением по объему кривая потока зачастую имеет прямоугольную форму, величина потока и длительность вдоха устанавливаются оператором, что может привести к тому, что фактический инспираторный поток будет не соответствовать инспираторному запросу пациента с сохраненным дыхательным драйвом. В режиме поддержки давлением форма потока имеет более физиологичную, косонисходящую форму, величина потока и продолжительность вдоха зависят от усилия пациента, что способствует гораздо лучшей синхронизации с аппаратом ИВЛ [4–7].

Результаты нашего исследования показывают, что интраоперационное применение режима вентиляции с поддержкой давлением во время общей анестезии без использования миорелаксантов сокращает время пробуждения, удаления НГВ и перевода в отделение, при этом положительно влияя на газообмен и показатели давления в дыхательных путях по сравнению с режимом принудительной вентиляции.

Достаточно трудно объяснить меньшие временные параметры пробуждения в случае использования режима поддержки давлением, ведь индукционные и поддерживающие дозы анестетиков и наркотических анальгетиков, время операции, индекс BIS не имеют значимых статистических различий между двумя группами. Тем не менее в подобных по тематике публикациях исследователи получали схожие результаты [3, 21]. Однако в указанных работах анестезию поддерживали внутривенным введением пропофола, а не ингаляционным поступлением десфлурана, как в нашем случае, а авторы объясняют такие временные различия именно снижением потребления внутривенного анестетика. В проведенном исследовании суммарные дозы ингаляционного анестетика не имели статистически значимых различий между группами. Вероятно, бо-

лее быстрому пробуждению способствовала сохраненная функция дыхания, а, по данным некоторых авторов, более высокий уровень конечно-экспираторного углекислого газа в конце оперативного вмешательства способствует скорейшему пробуждению в результате увеличения мозгового кровотока и сердечного выброса, за счет чего выведение ингаляционного анестетика из организма осуществляется быстрее [25].

Улучшение оксигенации, а также снижение среднего и пикового давлений в дыхательных путях в группе режима с поддержкой давлением, вероятнее всего, связаны с улучшением распределения вентиляции в зависимых областях легких. При вентиляции в принудительном режиме диафрагма полностью релаксирована и не принимает участия в акте дыхания, за счет чего подаваемый дыхательный объем распределяется преимущественно в передние, менее перфузируемые отделы легких. В то время как задние, более перфузируемые отделы легких, в горизонтальном положении значительно лучше вентилируются при спонтанном дыхании, поскольку задняя, мышечная, часть диафрагмы сохраняет подвижность и препятствует ателектазированию, вызванному компрессией со стороны органов брюшной полости, которые смещают диафрагму краниально при принудительной вентиляции [8, 17]. По данным, представленным в литературе, улучшение распределения вентиляции является основным фактором улучшения вентиляционно-перфузионных отношений при спонтанном дыхании [22]. Эта концепция подтверждается компьютерной томографией у пациентов в состоянии общей анестезии [12].

Одновременно с улучшением оксигенации мы наблюдали рост конечно-экспираторной концентрации углекислого газа, его парциального давления в артериальной крови, а также снижение величины рН за счет респираторного компонента, что согласуется с результатами исследований, представленных в литературе [27]. Вероятнее всего, у данного явления имеется две причины. Во-первых, это использование наркотического анальгетика с целью обеспечения анальгезии во время операции. Известно, что фентанил снижает чувствительность дыхательного центра к углекислому газу, тем самым провоцируя снижение частоты дыхания вплоть до апноэ. По этой причине доза за одно введение не превышала 50 мкг, подобные дозировки использовали и другие авторы [1]. Во-вторых, использование ингаляционного анестетика десфлурана, также снижающего вентиляторную реакцию центральной нервной системы на углекислый газ. Однако в отличие от наркотических анальгетиков, малые дозы

десфлурана (до 0,82 МАК) практически не влияют на дыхание, а апноэ возможно только при достижении 1,8 МАК [19]. Нами же использовались дозы 0,9–1,0 МАК, ведущие к незначительной депрессии дыхания. Более того, десфлуран в большей степени снижает глубину дыхания, нежели частоту, что можно компенсировать подбором необходимого уровня давления поддержки.

Медиана давления поддержки, составившая 10 см вод. ст., может свидетельствовать о заметной депрессии глубины дыхания под действием десфлурана. Несмотря на то что мы поддерживали адекватный дыхательный объем за счет применения поддержки давлением, в результате отрицательного действия фентанила на дыхательный центр (снижение частоты дыхания) полностью избежать гиперкапнии не удалось. По-видимому, в данной ситуации лимитирующим фактором использования режима PSV является необходимость использования больших доз опиоидов.

Отдельно хочется отметить, что отсутствуют статистически значимые различия между группами в отношении основных параметров гемодинамики (ЧСС, АД_{ср}), а также показателей глубины анестезии (индекс BIS), что свидетельствует об адекватности проводимой анестезии в обеих группах.

В заключение хочется отметить, что большинство работ, представленных в литературе, посвящены использованию режима PSV во время общей интубированной анестезии без миорелаксации с применением НГВ. В то же время не найдено ни одного подобного исследования, в котором поддержание анестезии обеспечивалось бы ингаляционным анестетиком десфлураном. Полученные результаты показывают, что применение данного режима вентиляции оказывает положительное влияние на оксигенацию, а также на временные параметры пробуждения, и что он может быть безопасно использован на всех этапах общей комбинированной анестезии без применения миорелаксантов при малотравматичных оперативных вмешательствах.

Вывод

Применение режима самостоятельного дыхания с поддержкой давлением во время общей комбинированной анестезии без использования миорелаксантов имеет ряд преимуществ по сравнению с принудительным режимом вентиляции. К ним относятся лучшие показатели оксигенации, меньшее давление в дыхательных путях, более быстрое пробуждение и удаление НГВ и перевод пациента в отделение. При этом сохраняются приемлемая вентиляция, стабильные параметры гемодинамики и глубина анестезии.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Мороз В. В., Лихванцев В. В., Федоров С. А. и др. Общая анестезия с сохраненным спонтанным дыханием через интубационную трубку // *Общая реаниматология*. – 2010. – Т. 6, № 4. – С. 43–48. doi: [10.15360/1813-9779-2010-4-43](https://doi.org/10.15360/1813-9779-2010-4-43).
2. Пыжов В. А., Храпов К. Н., Мирошкина В. М. Сравнение эффективности режимов поддержки давлением и принудительной вентиляции в конце общей комбинированной анестезии // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 6–14. doi: [10.21292/2078-5658-2022-19-4-6-14](https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-4-6-14).
3. Capdevila X., Jung B., Bernard N. et al. Effects of pressure support ventilation mode on emergence time and intra-operative ventilatory function: a randomized controlled trial // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9, № 12. – P. 1–14. doi: [10.1371/journal.pone.0115139](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115139).
4. Chanques G., Kress J. P., Pohlman A. et al. Impact of ventilator adjustment and sedation-analgesia practices on severe asynchrony in patients ventilated in assist-control mode // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41, № 9. – P. 2177–2187. doi: [10.1097/CCM.0b013e31828c2d7a](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828c2d7a).
5. Chiumello D., Pelosi P., Calvi E. et al. Different modes of assisted ventilation in patients with acute respiratory failure // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 20, № 4. – P. 925–933. doi: [10.1183/09031936.02.01552001](https://doi.org/10.1183/09031936.02.01552001).
6. Chiumello D., Pelosi P., Taccone P. et al. Effect of different inspiratory rise time and cycling off criteria during pressure support ventilation in patients recovering from acute lung injury // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31, № 11. – P. 2604–2610. doi: [10.1097/01.CCM.0000089939.11032.36](https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000089939.11032.36).
7. Christie J. M., Smith R. A. Pressure support ventilation decreases inspiratory work of breathing during general anesthesia and spontaneous ventilation // *Anesth. Analg.* – 1992. – Vol. 75, № 2. – P. 167–171. doi: [10.1213/00000539-199208000-00003](https://doi.org/10.1213/00000539-199208000-00003).
8. Eichenberger A., Proietti S., Wicky S. et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 95, № 6. – P. 1788–1792. doi: [10.1097/00000539-200212000-00060](https://doi.org/10.1097/00000539-200212000-00060).
9. Harbut P., Gozdzik W., Stjernfält E. et al. Continuous positive airway pressure/pressure support pre-oxygenation of morbidly obese patients // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2014. – Vol. 58, № 6. – P. 675–680. doi: [10.1111/aas.12317](https://doi.org/10.1111/aas.12317).
10. Heavner J. E., Kaye A. D., Lin B.-K. et al. Recovery of elderly patients from two or more hours of desflurane or sevoflurane anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* – 2003. – Vol. 91, № 4. – P. 502–506. doi: [10.1093/bja/aeg221](https://doi.org/10.1093/bja/aeg221).
11. Hedenstierna G., Edmark L. Protective ventilation during anesthesia: Is it meaningful? // *Anesthesiology*. – 2016. – Vol. 125, № 6. – P. 1079–1082. doi: [10.1097/ALN.0000000000001382](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001382).
12. Hedenstierna G., Tokics L., Lundquist H. et al. Phrenic nerve stimulation during halothane anesthesia. Effects of atelectasis // *Anesthesiology*. – 1994. – Vol. 80, № 4. – P. 751–760. doi: [10.1097/00000542-199404000-00006](https://doi.org/10.1097/00000542-199404000-00006).
13. Jaber S., Coisel Y., Chanques G. et al. A multicentre observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: tidal volumes and relation to body weight // *Anaesthesia*. – 2012. – Vol. 67, № 9. – P. 999–1008. doi: [10.1111/j.1365-2044.2012.07218.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2012.07218.x).
14. Jaber S., Sebbane M., Verzilli D. et al. Adaptive support and pressure support ventilation behavior in response to increased ventilator demand // *Anesth.* – 2009. – Vol. 110, № 3. – P. 620–627. doi: [10.1097/ALN.0b013e31819793fb](https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819793fb).
15. Jaber S., Tassaux D., Sebbane M. et al. Performance characteristics of five new anesthesia ventilators and four intensive care ventilators in pressure-support mode: a comparative bench study // *Anesth.* – 2006. – Vol. 105, № 5. – P. 944–952. doi: [10.1097/00000542-200611000-00015](https://doi.org/10.1097/00000542-200611000-00015).
16. Keller C., Sparr H. J., Luger T. J. et al. Patient outcomes with positive pressure versus spontaneous ventilation in nonparalyzed adults with the laryngeal mask // *Can. J. Anaesth.* – 1998. – Vol. 45, № 6. – P. 564–567. doi: [10.1007/BF03012709](https://doi.org/10.1007/BF03012709).
17. Kleinman B. S., Frey K., VanDrunen M. et al. Motion of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease while spontaneously breathing versus during positive pressure breathing after anesthesia and neuromuscular blockade // *Anesth.* – 2002. – Vol. 97, № 2. – P. 298–305. doi: [10.1097/00000542-200208000-00003](https://doi.org/10.1097/00000542-200208000-00003).
18. Lindberg P., Gunnarsson L., Tokics L. et al. Atelectasis and lung function in the postoperative period // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1992. – Vol. 36, № 6. – P. 546–553. doi: [10.1111/j.1399-6576.1992.tb03516.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1992.tb03516.x).
19. Lockhart S. H., Rampil I. J., Yasuda N. et al. Depression of ventilation by desflurane in humans // *Anesth.* – 1991. – Vol. 74, № 3. – P. 484–488. doi: [10.1097/00000542-199103000-00016](https://doi.org/10.1097/00000542-199103000-00016).

REFERENCES

1. Moroz V.V., Likhvantsev V.V., Fedorov S.A. et al. General anesthesia with preserved spontaneous breathing through an endotracheal tube. *Obschaya Reanimatologiya*, 2010, vol. 6, no. 4, pp. 43–48. (In Russ.) doi: [10.15360/1813-9779-2010-4-43](https://doi.org/10.15360/1813-9779-2010-4-43).
2. Pyzhov V.A., Khrapov K.N., Miroshkina V.M. Сравнение эффективности режимов поддержки давлением и принудительной вентиляции в конце общей комбинированной анестезии. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 4, pp. 6–14. (In Russ.) doi: [10.21292/2078-5658-2022-19-4-6-14](https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-4-6-14).
3. Capdevila X., Jung B., Bernard N. et al. Effects of pressure support ventilation mode on emergence time and intra-operative ventilatory function: a randomized controlled trial. *PLoS ONE*, 2014, vol. 9, no. 12, pp. 1–14. doi: [10.1371/journal.pone.0115139](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115139).
4. Chanques G., Kress J.P., Pohlman A. et al. Impact of ventilator adjustment and sedation-analgesia practices on severe asynchrony in patients ventilated in assist-control mode. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, no. 9, pp. 2177–2187. doi: [10.1097/CCM.0b013e31828c2d7a](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828c2d7a).
5. Chiumello D., Pelosi P., Calvi E. et al. Different modes of assisted ventilation in patients with acute respiratory failure. *Eur. Respir. J.*, 2002, vol. 20, no. 4, pp. 925–933. doi: [10.1183/09031936.02.01552001](https://doi.org/10.1183/09031936.02.01552001).
6. Chiumello D., Pelosi P., Taccone P. et al. Effect of different inspiratory rise time and cycling off criteria during pressure support ventilation in patients recovering from acute lung injury. *Crit. Care Med.*, 2003, vol. 31, no. 11, pp. 2604–2610. doi: [10.1097/01.CCM.0000089939.11032.36](https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000089939.11032.36).
7. Christie J.M., Smith R.A. Pressure support ventilation decreases inspiratory work of breathing during general anesthesia and spontaneous ventilation. *Anesth. Analg.*, 1992, vol. 75, no. 2, pp. 167–171. doi: [10.1213/00000539-199208000-00003](https://doi.org/10.1213/00000539-199208000-00003).
8. Eichenberger A., Proietti S., Wicky S. et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. *Anesth. Analg.*, 2002, vol. 95, no. 6, pp. 1788–1792. doi: [10.1097/00000539-200212000-00060](https://doi.org/10.1097/00000539-200212000-00060).
9. Harbut P., Gozdzik W., Stjernfält E. et al. Continuous positive airway pressure/pressure support pre-oxygenation of morbidly obese patients. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2014, vol. 58, no. 6, pp. 675–680. doi: [10.1111/aas.12317](https://doi.org/10.1111/aas.12317).
10. Heavner J.E., Kaye A.D., Lin B.K. et al. Recovery of elderly patients from two or more hours of desflurane or sevoflurane anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 2003, vol. 91, no. 4, pp. 502–506. doi: [10.1093/bja/aeg221](https://doi.org/10.1093/bja/aeg221).
11. Hedenstierna G., Edmark L. Protective ventilation during anesthesia: Is it meaningful? *Anesthesiology*, 2016, vol. 125, no. 6, pp. 1079–1082. doi: [10.1097/ALN.0000000000001382](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001382).
12. Hedenstierna G., Tokics L., Lundquist H. et al. Phrenic nerve stimulation during halothane anesthesia. Effects of atelectasis. *Anesthesiology*, 1994, vol. 80, no. 4, pp. 751–760. doi: [10.1097/00000542-199404000-00006](https://doi.org/10.1097/00000542-199404000-00006).
13. Jaber S., Coisel Y., Chanques G. et al. A multicentre observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: tidal volumes and relation to body weight. *Anaesthesia*, 2012, vol. 67, no. 9, pp. 999–1008. doi: [10.1111/j.1365-2044.2012.07218.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2012.07218.x).
14. Jaber S., Sebbane M., Verzilli D. et al. Adaptive support and pressure support ventilation behavior in response to increased ventilator demand. *Anesth.*, 2009, vol. 110, no. 3, pp. 620–627. doi: [10.1097/ALN.0b013e31819793fb](https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819793fb).
15. Jaber S., Tassaux D., Sebbane M. et al. Performance characteristics of five new anesthesia ventilators and four intensive care ventilators in pressure-support mode: a comparative bench study. *Anesth.*, 2006, vol. 105, no. 5, pp. 944–952. doi: [10.1097/00000542-200611000-00015](https://doi.org/10.1097/00000542-200611000-00015).
16. Keller C., Sparr H.J., Luger T.J. et al. Patient outcomes with positive pressure versus spontaneous ventilation in nonparalyzed adults with the laryngeal mask. *Can. J. Anaesth.*, 1998, vol. 45, no. 6, pp. 564–567. doi: [10.1007/BF03012709](https://doi.org/10.1007/BF03012709).
17. Kleinman B.S., Frey K., VanDrunen M. et al. Motion of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease while spontaneously breathing versus during positive pressure breathing after anesthesia and neuromuscular blockade. *Anesth.*, 2002, vol. 97, no. 2, pp. 298–305. doi: [10.1097/00000542-200208000-00003](https://doi.org/10.1097/00000542-200208000-00003).
18. Lindberg P., Gunnarsson L., Tokics L. et al. Atelectasis and lung function in the postoperative period. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 1992, vol. 36, no. 6, pp. 546–553. doi: [10.1111/j.1399-6576.1992.tb03516.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1992.tb03516.x).
19. Lockhart S.H., Rampil I.J., Yasuda N. et al. Depression of ventilation by desflurane in humans. *Anesth.*, 1991, vol. 74, no. 3, pp. 484–488. doi: [10.1097/00000542-199103000-00016](https://doi.org/10.1097/00000542-199103000-00016).

20. Miskovic A., Lumb A. B. Postoperative pulmonary complications // *Br. J. Anaesth.* – 2017. – Vol. 118, № 3. – P. 317–334. doi: 10.1093/bja/aex002.
21. Moharana S., Jain D., Bhardwaj N. et al. Pressure support ventilation-pro decreases propofol consumption and improves postoperative oxygenation index compared with pressure-controlled ventilation in children undergoing ambulatory surgery: a randomized controlled trial // *Can. J. Anaesth.* – 2020. – Vol. 67, № 4. – P. 445–451. doi: 10.1007/s12630-019-01556-9.
22. Neumann P., Wrigge H., Zinserling J. et al. Spontaneous breathing affects the spatial ventilation and perfusion distribution during mechanical ventilator support // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33, № 5. – P. 1090–1095. doi: 10.1097/01.ccm.0000163226.34868.0a.
23. Nouraei S. A., Giussani D. A., Howard D. J. et al. Physiological comparison of spontaneous and positive pressure ventilation in laryngotracheal stenosis // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – Vol. 101, № 3. – P. 419–423. doi: 10.1093/bja/aen171.
24. Richardson P. B., Krishnan S., Janakiraman C. et al. Extubation after anaesthesia: a randomised comparison of three techniques // *Acta Clin. Croat.* – 2012. – Vol. 51, № 3. – P. 529–536. PMID: 23330427.
25. Shinohara A., Nozaki-Taguchi N., Yoshimura A. et al. Hypercapnia versus normocapnia for emergence from desflurane anaesthesia // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2021. – Vol. 38, № 11. – P. 1148–1157. doi: 10.1097/EJA.0000000000001574.
26. Tokioka H., Nagano O., Ohta Y. et al. Pressure support ventilation augments spontaneous breathing with improved thoracoabdominal synchrony in neonates with congenital heart disease // *Anesth. Analg.* – 1997. – Vol. 85, № 4. – P. 789–793. doi: 10.1097/0000539-199710000-00013.
27. Zoremba M., Kalmus G., Dette F. et al. Effect of intra-operative pressure support vs pressure controlled ventilation on oxygenation and lung function in moderately obese adults // *Anaesthesia*. – 2010. – Vol. 65, № 2. – P. 124–129. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.06187.x.
20. Miskovic A., Lumb A.B. Postoperative pulmonary complications. *Br. J. Anaesth.*, 2017, vol. 118, no. 3, pp. 317–334. doi: 10.1093/bja/aex002.
21. Moharana S., Jain D., Bhardwaj N. et al. Pressure support ventilation-pro decreases propofol consumption and improves postoperative oxygenation index compared with pressure-controlled ventilation in children undergoing ambulatory surgery: a randomized controlled trial. *Can. J. Anaesth.*, 2020, vol. 67, no. 4, pp. 445–451. doi: 10.1007/s12630-019-01556-9.
22. Neumann P., Wrigge H., Zinserling J. et al. Spontaneous breathing affects the spatial ventilation and perfusion distribution during mechanical ventilator support. *Crit. Care Med.*, 2005, vol. 33, no. 5, pp. 1090–1095. doi: 10.1097/01.ccm.0000163226.34868.0a.
23. Nouraei S.A., Giussani D.A., Howard D.J. et al. Physiological comparison of spontaneous and positive pressure ventilation in laryngotracheal stenosis. *Br. J. Anaesth.*, 2008, vol. 101, no. 3, pp. 419–423. doi: 10.1093/bja/aen171.
24. Richardson P.B., Krishnan S., Janakiraman C. et al. Extubation after anaesthesia: a randomised comparison of three techniques. *Acta Clin. Croat.*, 2012, vol. 51, no. 3, pp. 529–536. PMID: 23330427.
25. Shinohara A., Nozaki-Taguchi N., Yoshimura A. et al. Hypercapnia versus normocapnia for emergence from desflurane anaesthesia. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2021, vol. 38, no. 11, pp. 1148–1157. doi: 10.1097/EJA.0000000000001574.
26. Tokioka H., Nagano O., Ohta Y. et al. Pressure support ventilation augments spontaneous breathing with improved thoracoabdominal synchrony in neonates with congenital heart disease. *Anesth. Analg.*, 1997, vol. 85, no. 4, pp. 789–793. doi: 10.1097/0000539-199710000-00013.
27. Zoremba M., Kalmus G., Dette F. et al. Effect of intra-operative pressure support vs pressure controlled ventilation on oxygenation and lung function in moderately obese adults. *Anaesthesia*, 2010, vol. 65, no. 2, pp. 124–129. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.06187.x.

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. 6–8.
Тел.: 8 (812) 338–60–77.

Пыжов Василий Анатольевич

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии,
врач – анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии и реанимации № 2 Научно-клинического
центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: vasilii.pyzhov@yandex.ru

Храпов Кирилл Николаевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии, главный научный
сотрудник Научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: khrapov.kirill@mail.ru

Кобак Андрей Евгеньевич

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: kobak2006@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University,
6-8, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022.
Phone: +7 (812) 338–60–77.

Vasiliy A. Pyzhov

Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care
Department, Anesthesiologist and Emergency Physician of
Anesthesiology and Intensive Care Unit no. 2, Research Clinical
Center of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: vasilii.pyzhov@yandex.ru

Kirill N. Khrapov

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

Andrey E. Kobak

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of
Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: kobak2006@yandex.ru



Опыт применения высокочастотной вентиляции легких во время кардиохирургических операций с искусственным кровообращением

А. Ю. КИРИЛЛОВ, А. Г. ЯВОРОВСКИЙ, М. А. ВЫЖИГИНА, Р. Н. КОМАРОВ, В. А. АЛИЕВ, П. С. БАГДАСАРОВ, Д. А. ЯВОРОВСКАЯ, Р. С. КУШАНОВ, Е. А. ЛАРИЧЕВА

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

В кардиохирургии частота развития различных послеоперационных осложнений, в том числе и легочных, остается на достаточно высоком уровне.

Цель: оценка эффективности применения высокочастотной искусственной вентиляции легких (ВЧ ИВЛ) во время искусственного кровообращения (ИК) как меры профилактики послеоперационных легочных осложнений в сравнении с малообъемной вентиляцией.

Материалы и методы. В исследование включено 60 кардиохирургических пациентов. Группа HF (ВЧ ИВЛ с контролем давления в дыхательных путях с частотой 300/мин, соотношением длительности вдоха и выдоха 1:2, средним давлением в дыхательных путях 8 мбар) и группа VC (вентиляция легких во время ИК с параметрами: дыхательный объем 3 мл/кг, частота дыхания 6/мин, положительное давление конца выдоха +5 см H₂O).

Результаты. Статистически значимой разницы между группами в отношении индекса оксигенации на всех этапах ведения пациентов не выявлено. Общее количество пациентов с выявленными ателектазами в послеоперационном периоде в группе VC составило 3 (9%), а в группе HF – 4 (12%) ($p = 0,71$). Частота применения рекрутмент-маневров после окончания ИК в группе VC – 5 (16%), HF – 6 (18%) ($p = 0,75$). Продолжительность послеоперационной ИВЛ не различалась между группами исследования.

Вывод. Проведение ВЧ ИВЛ в период ИК не имеет существенного преимущества перед малообъемной ИВЛ. Применение обоих режимов вентиляции сопровождается одинаковыми эффектами в отношении послеоперационной оксигенирующей функции легких.

Ключевые слова: респираторная поддержка, искусственное кровообращение, искусственная вентиляция легких, легочные осложнения, кардиохирургия, высокочастотная вентиляция

Для цитирования: Кириллов А. Ю., Яворовский А. Г., Выжигина М. А., Комаров Р. Н., Алиев В. А., Багдасаров П. С., Яворовская Д. А., Кушанов Р. С., Ларичева Е. А. Опыт применения высокочастотной вентиляции легких во время кардиохирургических операций с искусственным кровообращением // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 41-47. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-41-47

Experience of Using High-Frequency Lung Ventilation during Cardiopulmonary Bypass in Cardiac Surgery

A. YU. KIRILLOV, A. G. YAVOROVSKIY, M. A. VYZHIGINA, R. N. KOMAROV, V. A. ALIEV, P. S. BAGDASAROV, D. A. YAVOROVSKAYA, R. S. KUSHANOV, E. A. LARICHEVA

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

The incidence of various postoperative complications including pulmonary ones is at a high level in a cardiac surgery.

The objective: to evaluate the effectiveness of high-frequency lung ventilation during cardiopulmonary bypass as a preventive measure for postoperative pulmonary complications compared to low-volume lung ventilation.

Subjects and Methods. 60 patients undergoing cardiac surgery were included in the study. In HF Group (HF ventilation with airway pressure control at the frequency of 300/min, the ratio of duration of inhalation and exhalation is 1:2, mean airway pressure is 8 mbar) and VC Group (lung ventilation during CPB with parameters: tidal volume is 3 ml/kg, respiratory rate is 6/min, and positive end-expiratory pressure is +5 cm H₂O).

Results. No significant difference in the analysis of the oxygenation index were observed between groups. Frequency of pulmonary atelectasis on chest radiology in postoperative period made 3 (9%) in VC Group and 4 (12%) HF Group ($p = 0,71$). The frequency of intraoperative recruiting lung maneuvers was 5 (16%) in VC Group and 6 in HF Group (18%) ($p = 0,75$). The duration of postoperative ventilation did not differ between the groups.

Conclusion. HF mechanical ventilation during CPB has no significant advantage over low-volume mechanical ventilation. HF mechanical ventilation and low-volume mechanical ventilation has the same protective effect on the oxygenating function of the lungs after CPB.

Key words: respiratory support, cardiopulmonary bypass, artificial pulmonary ventilation, pulmonary complications, cardiac surgery, high-frequency lung ventilation

For citations: Kirillov A. Yu., Yavorovskiy A. G., Vyzhigina M. A., Komarov R. N., Aliev V. A., Bagdasarov P. S., Yavorovskaya D. A., Kushanov R. S., Laricheva E. A. Experience of using high-frequency lung ventilation during cardiopulmonary bypass in cardiac surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 6, P. 41-47. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-41-47

Для корреспонденции:
Кириллов Александр Юрьевич
E-mail: Ziglor5@gmail.com

Correspondence:
Aleksandr Yu. Kirillov
Email: Ziglor5@gmail.com

В кардиохирургии частота развития различных послеоперационных осложнений, в том числе и легочных, остается на достаточно высоком уровне. Это можно объяснить отягощенным соматическим

статусом пациентов, которым требуется выполнение кардиохирургической операции, сложностью и объемом оперативного вмешательства, необходимостью проведения искусственного кровообращения

(ИК), а также особенностями проведения анестезии в период ИК, в том числе респираторной тактики. В настоящее время нет общепринятого подхода к выбору режима вентиляции во время ИК. Применяют либо малообъемную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), либо СРАР или вообще не осуществляют вентиляцию [8, 9]. Установлено, что одной из причин легочных осложнений после кардиохирургических операций с ИК является ателектазирование легочной ткани, наблюдаемое в 16,6–88,0% случаев [7, 11]. Повлиять на частоту возникновения ателектазов, на наш взгляд, возможно путем применения различных режимов вентиляции легких в этот период. Одним из таких методов может быть высокочастотная (ВЧ) ИВЛ. Этот метод широко используется в торакальной хирургии при дифференцированной вентиляции оперируемого легкого [3]. При этом частота развития ателектазов составляет всего 2,9% [12].

Анализ исследований по применению ВЧ ИВЛ в торакальной хирургии показывает, что данный вид респираторной поддержки позволяет поддерживать воздушность легочной ткани, за счет эффекта вибромассажа микрососудистого русла благоприятно влияет на системную и легочную гемодинамику, микроциркуляцию в легких, способствует увеличению оттока лимфы из интерстициального пространства, что в результате улучшает оксигенацию [2].

Все вышеперечисленные эффекты ВЧ ИВЛ могут быть потенциально полезными в период ИК, когда коллабированные легкие в отсутствие перфузии по легочной артерии испытывают ишемическое повреждение.

Ранее мы представляли результаты различных вариантов респираторной поддержки во время ИК и пришли к выводу, что самой оптимальной методикой респираторной поддержки во время ИК является проведение малообъемной вентиляции легких [5].

Цель: оценка эффективности применения ВЧ ИВЛ во время ИК как меры профилактики послеоперационных легочных осложнений в сравнении с малообъемной вентиляцией, принятой в данной работе за золотой стандарт.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Проспективное контролируемое клиническое исследование. Одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского университета.

Группы пациентов и методики

Основную группу (проспективное исследование) составили 32 кардиохирургических пациента, которым в период ИК проводили ВЧ ИВЛ. В контрольную группу включено 30 ранее проспективно обследованных кардиохирургических пациентов, которым во время ИК проводили малообъемную ИВЛ. В предыдущей нашей работе, в которой осуществлялась сравнительная оценка различных ме-

тодов респираторной тактики во время ИК, было показано, что малообъемная вентиляция имела существенные преимущества в отношении послеоперационной респираторной функции. Поэтому для сравнения с ВЧ ИВЛ была взята именно эта «лучшая» группа.

В группе HF во время ИК с помощью аппарата струйной ВЧ-вентиляции Twin Stream (Carl Reiner, Австрия) проводили ВЧ ИВЛ с частотой 300/мин, рабочим давлением 0,3–0,5 бар, соотношением длительности вдоха и выдоха 1:2; при этом среднее давление в дыхательных путях поддерживалось на уровне 8 мбар.

В группе VC в период ИК пациентам проводили ИВЛ редуцированными объемами (дыхательный объем (ДО) 3 мл/кг идеальной массы тела), с частотой дыхательных движений (ЧДД) 6/мин, РЕЕР +5 см H₂O, I:E – 1:2; для этого применяли наркозно-дыхательный аппарат (GE Avance CS2, США).

В обеих группах с целью исключения гипероксического повреждения легких использовали воздушную смесь с фракцией кислорода 21% [9].

Рекрутирующие маневры легких проводили пациентам в случае развития гипоксемии SpO₂ < 90% при FiO₂ ≤ 50%, снижения значений индекса оксигенации (ИО) более чем на 20% от предыдущих значений. С целью мобилизации альвеол пациенту ступенчато, контролируя показатели гемодинамики, повышали значение РЕЕР до +30 см H₂O на 30 с, с последующим постепенным снижением значений РЕЕР до 5–7 см H₂O.

Критерии включения/исключения. В исследование были включены все пациенты, которые соответствовали следующим критериям: возраст более 18 лет; подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании; запланированная первичная кардиохирургическая операция с ИК.

В исследование *не включались* пациенты или исключались из него, если: пациент по тем или иным причинам отказывался от участия в исследовании; выполняли торакотомический доступ с вентиляцией одного легкого; уже проводилась ИВЛ до операции; в анамнезе было оперативное вмешательство с резекцией легкого или его доли; по данным спирометрии был выявлен обструктивный тип нарушения функции внешнего дыхания; проводимая респираторная поддержка затрудняла проведение оперативного вмешательства.

Точки исследования. Для оценки эффективности проводимых методик респираторной поддержки в качестве первичной точки исследования мы использовали величину ИО (PaO₂/FiO₂) на различных интра- и послеоперационных этапах ведения пациента: I – после индукции анестезии и начала ИВЛ, II – перед началом ИК, III – после окончания ИК, IV – в конце операции, V – после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), VI – через 6 ч нахождения в ОРИТ, VII – через 12 ч от поступления в ОРИТ.

В качестве вторичных точек исследования служили: оценка частоты развития послеоперационных респираторных осложнений (ателектазы, гидроторакс, пневмония и т. д.), частота применения рекрutiрующих маневров легких во время операции и в ОРИТ, длительность ИВЛ после операции, частота проведения неинвазивной вентиляции легких после экстубации, частота случаев реинтубации, продолжительность пребывания в ОРИТ и госпитализации.

Кроме того, в группе HF проводили опрос хирургической бригады относительно комфортности работы на фоне ВЧ ИВЛ во время ИК. Для ранжирования ответов применяли следующую шкалу: 0 баллов – дискомфорта нет; 1 балл – дискомфорта нет, но хирург обращает внимание на появление подвижности плевральных полостей в операционном поле после подключения аппарата ВЧ ИВЛ, однако это не мешает проведению операции; 2 балла – дискомфорт, субъективно хирургу требуется короткая адаптация (не более 5 мин) к условиям работы в условиях проведения ВЧ ИВЛ непосредственно после начала ИК; 3 балла – дискомфорт от проведения ВЧ ИВЛ мешает проведению ряда манипуляций (проведение селективной кардиоopleгии, наложение швов при выполнении шунтирования коронарных артерий) или не позволяет проводить оперативное вмешательство.

Статистический анализ

Для проведения статистического анализа полученных данных использовалась программа Statistica 10. Проверка характера распределения данных закону нормального распределения производилась с использованием критерия Шапиро – Уилка. Для описания рядов полученных результатов исследования использованы следующие характеристики: медиана и межквартильный размах, среднее значение и стандартное отклонение. При проверке

статистических гипотез критический уровень значимости установлен на уровне 0,05. Для проведения межгруппового или внутригруппового анализа применили критерии Манна – Уитни, Уилкоксона, точный критерий Фишера.

Результаты

В соответствии с критериями на момент окончания исследования полностью его завершили 30 пациентов, 2 пациента были исключены из исследования ввиду прекращения ВЧ ИВЛ по просьбе хирургической бригады.

Как следует из представленных данных (табл. 1), группы по демографическим признакам не различались между собой.

В табл. 2 представлена динамика ИО на различных этапах операции. В обеих группах отмечено снижение ИО по сравнению с исходными величинами на III этапе. Так, у пациентов группы VC ИО снижался с $331,4 \pm 55,07$ до $289,6 \pm 100,32$ ($p = 0,049$), а в группе HF – с $332,83 \pm 52,19$ до $295 \pm 86,20$ ($p = 0,014$). К моменту окончания операции величина ИО возвращалась практически к исходному уровню и оставалась на этих значениях в течение всего послеоперационного периода.

При проведении межгруппового анализа показателей ИО было выявлено, что между группами значимых различий не отмечалось на всех этапах исследования (табл. 2).

Средние значения комплаенса у больных исследуемых групп представлены в табл. 3.

Согласно полученным результатам, внутри групп статистически значимых изменений комплаенса не наблюдается, также не отмечается различий относительно величины комплаенса и между группами (табл. 3).

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика исследуемых больных (M ± σ)

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patients (M ± σ)

Признаки	VC (n = 30)	HF (n = 30)
Пол	60% муж (n =18), 40% жен (n =12)	53% муж (n =16), 47% жен (n =14)
Средний возраст, лет	55,77 ± 16,90	56,06 ± 12,44
Сахарный диабет в анамнезе, n (%)	3 (10%)	4 (13%)
Продолжительность ИК, мин	157,10 ± 49,17	151,37 ± 41,37
ГБ в анамнезе	15 (50%)	16 (53%)
ИБС в анамнезе, n (%)	15 (50%)	13 (47%)
ХОБЛ в анамнезе, n (%)	3 (10%)	0
Перенесенный ИМ в анамнезе, n (%)	5 (17%)	6 (20%)
Оперативные вмешательства, n (%):		
• ПАК	15 (50%)	9 (30%)
• ПМК	3 (10%)	7 (23%)
• АКШ	9 (30%)	11 (30%)
• МКШ	3 (10%)	4 (13%)
• операция Бенгалла – Де Боно	5 (16%)	3 (16%)
• протезирование дуги аорты	2 (6%)	1 (3%)
• операция Дэвида	2 (6%)	3 (9%)

Примечание: ПАК – протезирование аортального клапана; ПМК – протезирование митрального клапана; АКШ – аортокоронарное шунтирование; МКШ – маммарокоронарное шунтирование

Таблица 2. Динамика индекса оксигенации на различных этапах операции (M ± σ)

Table 2. Changes in the oxygenation index at different stages of the surgery (M ± σ)

Группа исследования	I	II	III	IV	V	VI	VII
VC	331,43 ± 55,07	333,13 ± 64,93	289,60 ± 100,32*	318,70 ± 73,81	321,90 ± 68,91	330,47 ± 62,12	337,77 ± 70,13
HF	332,83 ± 52,19	333,8 ± 61,92	295 ± 86,2*	303,33 ± 66,57	327,80 ± 64,17	327,80 ± 55,26	340,23 ± 60,71
ρ между группами	0,99	0,87	0,97	0,66	0,92	0,99	0,57

Примечание: * – $p < 0,05$ внутри группы

Таблица 3. COMPLAINT (din) на различных этапах операции у больных исследуемых групп (M ± σ)

Table 3. Changes in compliance at different stages of the surgery in patients from the studied groups (M ± σ)

Группа исследования	Комплаенс в начале операции	Комплаенс в конце операции	ρ внутри группы
VC	40,1 ± 9,1 мл/мм H ₂ O	39,70 ± 8,07 мл/мм H ₂ O	0,35
HF	42,83 ± 13,10 мл/мм H ₂ O	41,33 ± 9,36 мл/мм H ₂ O	0,45
ρ между группами	0,97	0,92	

По данным выполненных рентгенографических исследований и УЗИ, общее количество пациентов с выявленными ателектазами в послеоперационном периоде в группе VC составило 9% ($n = 3$), а в группе HF – 12% ($n = 4$) ($p = 0,71$).

Частота применения рекрутмент-маневров после окончания ИК (III этап) для коррекции нарушенной оксигенирующей функции легких в группах VC и HF составила 16% ($n = 5$) и 18% ($n = 6$) соответственно ($p = 0,75$). Аналогичные результаты были получены и в послеоперационном периоде: частота рекрутмента в группе VC и HF составила 7 и 12% соответственно ($p = 0,43$).

Необходимость в сеансах неинвазивной вентиляции легких после экстубации в группе VC отсутствовала, а в группе HF отмечалась только у одного пациента. При анализе продолжительности послеоперационной ИВЛ различий между группами исследования не выявлено ($p = 0,22$) (табл. 4). В группе VC она составила 307,5 [265], а группе HF – 325 [220] (Me [IR]).

Результаты опросов оперирующего хирурга при проведении ВЧ ИВЛ отображены в табл. 4.

Стоит отметить, что при 3-балльном дискомфорте оперирующего хирурга ВЧ ИВЛ прекращали, а пациента исключали из исследования. В случае, если хирург оценивал дискомфорт на 2 балла, то

по истечении последующих 5 мин балл оценивался повторно. Если балл был 2 и менее, то проведение ВЧ ИВЛ продолжали.

Обсуждение

Известно, что одной из причин легочных осложнений после кардиохирургических операций с ИК является ателектазирование легочной ткани, наблюдаемое в 16,6–88,0% случаев [7, 11].

В рамках нашего исследования по защите респираторной системы во время ИК мы продолжаем поиск различных методик респираторной поддержки, которые потенциально могут защитить легочную ткань во время этого периода. На данный момент мы исследовали влияние таких методик, как CPAP +5 см H₂O, малообъемной вентиляции (ДО 3 мл/кг идеальной массы тела, ЧДД 6/мин, РЕЕР +5 см H₂O), выполнили сравнительный анализ с группой пациентов, которым не проводили респираторную поддержку во время ИК. Установлено, что малообъемная вентиляция имела существенные преимущества в отношении послеоперационной респираторной функции. Еще одной методикой, которая могла бы дополнить этот арсенал, является применение ВЧ-вентиляции. При выборе ВЧ ИВЛ мы опирались на накопленный положительный опыт применения этой методики в торакальной хирургии, полагая получить преимущество в сравнении с обычной объемной вентиляцией легких за счет уникальных благоприятных физиологических эффектов ВЧ ИВЛ, широко освещенных в исследованиях, посвященных анестезиологическому обеспечению торакальных и кардиохирургических вмешательств [1, 2].

В данном исследовании эффекты применения ВЧ-вентиляции во время ИК на периоперационное функциональное состояние легких были сопоставимы с эффектами использования в этот же период

Таблица 4. Оценка хирургом дискомфорта от проведения ВЧ ИВЛ во время ИК

Table 4. The surgeon's assessment of discomfort from HF ventilation during CPB

Оценка в баллах	Частота
0 баллов	9 (28%)
1 балл	20 (63%)
2 балла	1 (3%)
3 балла	2 (6%)

малообъемной вентиляции (наиболее оптимальной для применения во время периода ИК) [5], что свидетельствует о правомочности использования ВЧ ИВЛ во время ИК.

Следует обратить внимание, что, применяя ВЧ, мы рассчитывали получить преимущество от этого метода по сравнению с малообъемной ИВЛ. Но полученные сходные результаты в обеих группах относительно оксигенирующей функции легких, частоты развития послеоперационных ателектазов, частоты применения рекретирующих маневров, необходимости применения неинвазивной ИВЛ после экстубации, влияния на комплаенс легких не позволили сделать такой вывод. Вероятнее всего, это обусловлено тем, что, несмотря на все преимущества ВЧ ИВЛ в торакальной хирургии, где перфузия легких сохраняется, во время ИК с пережатием аорты и легочного ствола перфузия легких практически отсутствует, что не позволяет проявиться эффекту ВЧ ИВЛ в полном объеме.

Следует помнить, что для использования ВЧ-вентиляции легких есть ряд ограничений. Например, обеспечение ВЧ-вентиляционной поддержки у пациентов с наличием различных типов нарушений вентиляции (обструктивный и рестриктивный) имеет свои особенности.

При обструктивном типе поражения происходят изменение эластично-каркасных свойств легочной ткани, снижение скорости экспираторного потока и, соответственно, в легких задерживается большой объем газа. Проведение ВЧ-вентиляционной поддержки основано на подаче кислорода под высоким давлением и с высокой частотой. В такой ситуации в легкие достаточно быстро нагнетается большой объем, который не успевает удаляться за короткую паузу. Таким образом, легкие становятся гипервоздушными. Растянутые большим объемом

газа «воздушные ловушки» сдавливают окружающую легочную ткань и еще больше нарушают микроциркуляцию. При этом не стоит забывать, что при обструктивном типе поражения легочная ткань становится очень хрупкой и риск развития баротравмы при использовании ВЧ-вентиляционной поддержки очень высок [6]. Напротив, в отличие от обструктивного типа поражения, при рестриктивном типе альвеолярный газ свободно удаляется из легких [4], что позволяет нам применять данную методику ИВЛ.

Также стоит отметить появление подвижности в области операционного поля, обусловленное распространением воздушного потока по трахее и бронхам, движением легких в плевральных полостях, что в свою очередь вызывает дискомфорт у кардиохирурга во время работы. Таким образом, при планировании использования ВЧ-вентиляции во время ИК следует учитывать вышеперечисленные ограничения.

Заключение. Применение обоих режимов вентиляции в период ИК сопровождается одинаковыми эффектами в отношении периоперационной оксигенирующей функции легких.

Выводы

1. Сходные результаты в обеих группах относительно величины ИО, частоты развития послеоперационных ателектазов, частоты применения рекретирующих маневров, необходимости применения неинвазивной ИВЛ после экстубации, влияния на комплаенс легких свидетельствуют о возможности использования ВЧ-вентиляции в период ИК.
2. Фактором, ограничивающим использование ВЧ вентиляции в период ИК, является дискомфорт хирургической бригады от проведения ВЧ ИВЛ.

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. Аксельрод Б. А., Пшеничный Т. А., Толмачева Н. Н. и др. Применение высокочастотной вентиляции легких при коронарном шунтировании с использованием миниторакотомического доступа // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 15, № 4. – С. 377–384. doi.org/10.17116/kardio202215041377.
2. Выжигина М. А., Лукьянов М. В., Санюк Н. В. и др. Влияние традиционной и высокочастотной ИВЛ на легочную, системную гемодинамику и микроциркуляцию в легких // Анестезиология и реаниматология. – 1993. – № 5. – С. 16–21.
3. Выжигина М. А., Мизиков В. М., Сандриков В. А. и др. Современные особенности респираторного обеспечения в торакальной хирургии. Традиционные проблемы и инновационные решения (опыт более 2 тыс. анестезий) // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 2. – С. 34–40.
4. Выжигина М. А., Федорова Е. А., Жукова С. Г. и др. Эффективность различных методик дифференцированной ИВЛ у пациентов с преобладающим рестриктивного типа нарушений функции внешнего дыхания // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 3. – С. 73–76.

REFERENCES

1. Akselrod B.A., Pshenichny T.A., Tolmacheva N.N. et al. High-frequency ventilation in minimally invasive coronary artery bypass surgery. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*, 2022, vol. 15, no. 4, pp. 377–384. (In Russ.) doi.org/10.17116/kardio202215041377.
2. Vyzhigina M.A., Lukyanov M.V., Sanotskaya N.V. et al. The impact of traditional and high-frequency mechanical ventilation on pulmonary, systemic hemodynamics and microcirculation in the lungs. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 1993, no. 5, pp. 16–21. (In Russ.)
3. Vyzhigina M.A., Mizikov V.M., Sandrikov V.A. et al. Modern specific features of the respiratory support in thoracic surgery. Traditional problems and innovative solutions (experience of more than 2,000 anesthetics). *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2013, no. 2, pp. 34–40. (In Russ.)
4. Vyzhigina M.A., Fedorova E.A., Zhukova S.G. et al. The effectiveness of various methods of differentiated mechanical ventilation in patients with prevailing restrictive type of respiratory dysfunction. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2004, no. 3, pp. 73–76. (In Russ.)

5. Кириллов А. Ю., Яворовский А. Г., Выжигина М. А. и др. Выбор тактики респираторной поддержки в период искусственного кровообращения у кардиохирургических пациентов (пилотное исследование) // *Общая реаниматология*. – 2022. – Т. 18, № 3. – С. 4–10. doi.org/10.15360/1813-9779-2022-3-4-10.
6. Федорова Е. А., Выжигина М. А., Гальперин Ю. С. и др. Постоянное положительное давление в дыхательных путях и высокочастотная вентиляционная поддержка независимого легкого у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких // *Анестезиология и реаниматология*. – 2004. – № 1. – С. 31–35.
7. Badenes R., Lozano A., Belda F. J. Postoperative pulmonary dysfunction and mechanical ventilation in cardiac surgery // *Crit. Care Res. Practice*. – 2015. – P. 1–8. doi:10.1155/2015/420513.
8. Bignami E., Di Lullo A., Saglietti F. et al. Routine practice in mechanical ventilation in cardiac surgery in Italy // *J. Thor. Dis.* – 2019. – Vol. 11, № 4. – P. 1571–1579. doi:10.21037/jtd.2019.03.04.
9. Fischer M. O., Courteille B., Guinot P. G. et al. Perioperative ventilatory management in cardiac surgery // *Medicine*. – 2016. – Vol. 95, № 9. – P. 1–7. doi:10.1097/md.0000000000002655.
10. Kallet R. H., Matthay M. A. Hyperoxic acute lung injury // *Resp. Care*. – 2012. – Vol. 58, № 1. – P. 123–141. doi:10.4187/respcare.01963.
11. Moradian S. T., Najafloo M., Mahmoudi H. et al. Early mobilization reduces the atelectasis and pleural effusion in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: A randomized clinical trial // *J. Vasc. Nursing*. – 2017. – Vol. 35, № 3. – P. 141–145. doi:10.1016/j.jvn.2017.02.001.
12. Pipanmekaporn T., Bunchungmongkol N., Punjasawadwong Y. et al. A risk score for predicting respiratory complications after thoracic surgery // *Asian Cardiovasc. Thor. Ann.* – 2019. – Vol. 27, № 4. – P. 1–10. doi:10.1177/0218492319835994.
5. Kirillov A.Yu., Yavorovskiy A.G., Vyzhigina M.A. et al. Choice of respiratory support during cardiac bypass in cardiac surgical patients (pilot study). *Obshchaya Reanimatologiya*, 2022, vol. 18, no. 3, pp. 4-10. (In Russ.) doi.org/10.15360/1813-9779-2022-3-4-10.
6. Fedorova E.A., Vyzhigina M.A., Galperin Yu.S. et al. Continuous positive airway pressure and high-frequency ventilation support of an independent lung in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2004, no. 1, pp. 31-35. (In Russ.)
7. Badenes R., Lozano A., Belda F.J. Postoperative pulmonary dysfunction and mechanical ventilation in cardiac surgery. *Crit. Care Res. Practice*, 2015, pp. 1-8. doi:10.1155/2015/420513.
8. Bignami E., Di Lullo A., Saglietti F. et al. Routine practice in mechanical ventilation in cardiac surgery in Italy. *J. Thor. Dis.*, 2019, vol. 11, no. 4, pp. 1571-1579. doi:10.21037/jtd.2019.03.04.
9. Fischer M.O., Courteille B., Guinot P.G. et al. Perioperative ventilatory management in cardiac surgery. *Medicine*, 2016, vol. 95, no. 9, pp. 1-7. doi:10.1097/md.0000000000002655.
10. Kallet R.H., Matthay M.A. Hyperoxic acute lung injury. *Resp. Care*, 2012, vol. 58, no. 1, pp. 123-141. doi:10.4187/respcare.01963.
11. Moradian S.T., Najafloo M., Mahmoudi H. et al. Early mobilization reduces the atelectasis and pleural effusion in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: A randomized clinical trial. *J. Vasc. Nursing*, 2017, vol. 35, no. 3, pp. 141-145. doi:10.1016/j.jvn.2017.02.001.
12. Pipanmekaporn T., Bunchungmongkol N., Punjasawadwong Y. et al. A risk score for predicting respiratory complications after thoracic surgery. *Asian Cardiovasc. Thor. Ann.*, 2019, vol. 27, no. 4, pp. 1-10. doi:10.1177/0218492319835994.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ» (Сеченовский университет),
119048, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2.

Кириллов Александр Юрьевич

врач – анестезиолог-реаниматолог,
аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: ziglor5@gmail.com

Яворовский Андрей Георгиевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии,
заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии,
врач – анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: yavor@bk.ru

Выжигина Маргарита Александровна

доктор медицинских наук,
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии,
врач – анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: scorpi1999@mail.ru

Комаров Роман Николаевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры
факультетской хирургии № 1,
врач – сердечно-сосудистый хирург,
заведующий кафедрой факультетской хирургии № 1.
E-mail: komarov_r_n@staff.sechenov.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University),
8, Bd. 2, Trubetskaya St.,
Moscow, 119048.

Aleksandr Yu. Kirillov

Anesthesiologist and Emergency Physician, Post Graduate
Student of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: ziglor5@gmail.com

Andrey G. Yavorovskiy

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department, Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department, Anesthesiologist
and Emergency Physician.
Email: yavor@bk.ru

Margarita A. Vyzhigina

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department, Anesthesiologist
and Emergency Physician.
Email: scorpi1999@mail.ru

Roman N. Komarov

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Faculty Surgery Department no. 1,
Cardiovascular Surgeon,
Head of Faculty Surgery Department no. 1.
Email: komarov_r_n@staff.sechenov.ru

Алиев Владимир Анатольевич

кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник кафедры анестезиологии
и реаниматологии, врач – анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: aliev_v_a@staff.sechenov.ru

Багдасаров Павел Сергеевич

врач – анестезиолог-реаниматолог,
ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии,
заведующий отделением анестезиологии-реанимации.
E-mail: bagdasarov_p_s@staff.sechenov.ru

Яворовская Дарья Андреевна

студентка.

Кушанов Руслан Султанович

врач – анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: kushanov_r_s@staff.sechenov.ru

Ларичева Елизавета Андреевна

ординатор кафедры
анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: laricheva_e_a@staff.sechenov.ru

Vladimir A. Aliev

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of
Anesthesiology and Intensive Care Department,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: aliev_v_a@staff.sechenov.ru

Pavel S. Bagdasarov

Anesthesiologist and Emergency Physician,
Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit.
Email: bagdasarov_p_s@staff.sechenov.ru

Darya A. Yavorovskaya

Student.

Ruslan S. Kushanov

Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: kushanov_r_s@staff.sechenov.ru

Elizaveta A. Laricheva

Resident Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
Email: laricheva_e_a@staff.sechenov.ru



Особенности инфузионной терапии при бариатрических операциях

М. И. НЕЙМАРК¹, С. В. ЖИЛИН²

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, РФ

²Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаула, г. Барнаул, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: под контролем волемического статуса определить принципы проведения интраоперационной инфузионной терапии у больных морбидным ожирением.

Методы: проспективное рандомизированное исследование 60 больных с индексом массы тела 45,57 (40,01; 48,65) кг/м², которым проведена лапароскопическая резекция желудка в условиях сочетанной анестезии на основе низкочастотной ингаляции десфлурана в комбинации с продленной эпидуральной анальгезией ропивакаина. Больным разрешалось употребление 200 мл прозрачной жидкости за 3 ч, а твердой – за 6 ч до операции. Пациенты делились на две группы ($n = 30$) в зависимости от состава инфузионной терапии: в 1-й группе использовали коллоиды (раствор желатина) со сбалансированными кристаллоидами в соотношении 1:1–1,5, во 2-й группе – сбалансированные кристаллоидные растворы. Исследовали показатели гемодинамики, индекс распределения водного сектора (ИРВС), гемоглобина, гематокрита, ионов калия, натрия, креатинина, лактата, кислотно-основного состояния. Интраоперационно проводился PLR-тест.

Результаты. Выявлено, что у больных имелось неравномерное распределение жидкости между водными секторами с дефицитом ее во внутрисосудистом русле, о чем свидетельствовал положительный PLR-тест, а также низкий ИРВС. При проведении целенаправленной инфузионной терапии в 1-й группе был использован меньший объем инфузионных растворов, однако это позволило добиться стабилизации гемодинамических показателей за счет перераспределения жидкости между водными секторами, о чем также свидетельствовали изменения лабораторных показателей.

Заключение. У больных ожирением имеется внутрисосудистый дефицит жидкости за счет неравномерного распределения между водными секторами. Включение в состав инфузионной терапии коллоидного плазмозамениителя способствует ликвидации гиповолемии и сокращает объем переливаемых сред.

Ключевые слова: бариатрическая хирургия, коллоиды, кристаллоиды, волемический статус, целенаправленная инфузионная терапия

Для цитирования: Неймарк М. И., Жилин С. В. Особенности инфузионной терапии при бариатрических операциях // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 48-54. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-48-54

Specific features of Infusion Therapy in Bariatric Surgery

M. I. NEYMARK¹, S. V. ZHILIN²

¹Altai State Medical University, Barnaul, Russia

²Private Health Unit Clinical Hospital of the Russian Railways Medicine, Barnaul, Russia

ABSTRACT

The objective: to determine principles of intraoperative infusion therapy in patients with morbid obesity under the control of volemic status.

Methods: a prospective randomized study was conducted in 60 patients with BMI of 45.57 (40.01; 48.65) kg/m² who underwent laparoscopic gastric resection under combined anesthesia based on low-flow desflurane inhalation in combination with prolonged epidural analgesia with ropivacaine. Patients were allowed to consume 200 ml of clear liquid 3 hours before the surgery, and solid foods 6 hours before surgery. Patients were divided into 2 groups ($n = 30$) depending on the composition of infusion therapy: colloids (gelatin solution) were used in Group 1 with balanced crystalloids in a ratio of 1:1-1.5, balanced crystalloid solutions were used in Group 2. The following parameters were studied: hemodynamics, water sector distribution index (IRVS), hemoglobin, hematocrit, potassium ions, sodium, creatinine, lactate, and CBS. A PLR test was performed intraoperatively.

Results. It was revealed that the patients had an uneven distribution between water sectors with shortage of fluid in the intravascular bed, as evidenced by a positive PLR test, as well as low IRVS. When conducting targeted infusion therapy in Group 1, a smaller volume of infusion solutions was used, however, that made it possible to achieve stabilization of hemodynamic parameters due to redistribution of water sectors, which was also evidenced by changes in laboratory parameters.

Conclusion. Obese patients have intravascular fluid deficiency due to uneven distribution between water sectors. The inclusion of a colloidal plasma substitute to the infusion therapy contributes to the elimination of hypovolemia and reduces the volume of transfused media.

Key words: bariatric surgery, colloids, crystalloids, volemic status, goal-directed fluid management

For citations: Neymark M. I., Zhilin S. V. Specific features of infusion therapy in bariatric surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 6, P. 48-54. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-48-54

Для корреспонденции:

Жилин Сергей Владимирович
E-mail: sergejzhilin91@bk.ru

Correspondence:

Sergey V. Zhilin
Email: sergejzhilin91@bk.ru

Ожирение является одной из самых распространенных причин ухудшения качества жизни и развития коморбидных состояний. По данным Всемирной организации здравоохранения за 2008 г., около 1,4 млрд взрослого населения планеты имело избыточную массу тела, а ожирением страдало около 500 млн человек, что в 3 раза больше, чем в 1980 г. В

2016 г. избыточную массу тела имели уже 1,9 млрд человек. При сохраняющейся тенденции к 2030 г. 60% населения планеты будет страдать ожирением. Российская Федерация повторяет общемировую тенденцию, и с 1993 по 2013 г. отмечен значительный рост заболеваемости – с 37,2 до 57,7%. В связи с этим растет и число бариатрических операций.

По данным ASMBS (Американское общество метаболической и бариатрической хирургии), в 2018 г. было проведено 252 тыс. бариатрических операций по сравнению с 158 тыс. операций в 2011 г. [4, 5].

Ожирение сопровождается значительными функциональными сдвигами, и поэтому эти пациенты нуждаются в особых принципах проведения периоперационной интенсивной терапии. При ожирении увеличиваются ударный объем и объем циркулирующей крови, но при этом имеется систолическая и диастолическая дисфункция сердца, что лимитирует функциональные возможности системы кровообращения [2, 3]. Абсолютная величина объема циркулирующей крови увеличена, но в расчете на 1 кг массы тела он снижен по сравнению с людьми, имеющими нормальный индекс массы тела (ИМТ) в основном за счет плазменного объема: 50 мл/кг по сравнению с 75 мл/кг [10, 13]. Это обстоятельство сопровождается высокими показателями гемоглобина, гематокрита и вязкости крови, что, наряду с активацией коагуляционного гемостаза и угнетением фибринолиза, обуславливает тромбофилию. Грубые нарушения внешнего дыхания, в том числе и синдром обструктивного апноэ сна, сопровождаются формированием легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности [9].

Вышеуказанные обстоятельства обозначают дилемму, с которой сталкивается анестезиолог-реаниматолог при проведении инфузионной терапии во время бариатрической операции. Необходимо ликвидировать гиповолемию и не допустить усугубления расстройств системы кровообращения. Выяснение этого вопроса явилось предметом настоящего исследования.

Цель работы: под контролем волемического статуса определить принципы проведения интраоперационной инфузионной терапии у больных морбидным ожирением.

Материалы и методы

На базе ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаула» было проведено проспективное рандомизированное исследование 60 пациентов, страдающих морбидным ожирением (ИМТ 45,57 (40,01; 48,65) кг/м²), которым проведена лапароскопическая продольная резекция желудка. Больные были разделены на две группы в зависимости от состава инфузионной терапии: в 1-й группе использовались коллоиды (препараты желатина) со сбалансированными кристаллоидами, во 2-й группе – только сбалансированные кристаллоидные растворы. По основным признакам группы были репрезентативны: пол, возраст, ИМТ, характер сопутствующей патологии, состояние физического статуса, оцениваемого по шкале ASA, тип оперативного вмешательства.

Критериями включения являлись: наличие морбидного ожирения ИМТ > 30 кг/м², наличие согласия на исследование.

Критерии исключения: наличие декомпенсированного хронического заболевания, метаболического нарушения в виде кетоацидоза, ИМТ < 30 кг/м², возраст более 18 и менее 60 лет.

В обеих группах использовали ERAS-протокол: премедикацию накануне вечером не проводили, разрешалось употребление 200 мл прозрачных жидкостей за 3 ч, а твердой пищи – за 6 ч до операции. Для профилактики вторичных тромбоэмболических осложнений за 12 ч до оперативного лечения и через 4 ч после больным вводили низкомолекулярный гепарин (эноксапарин 40 мг п/к) [7].

Антибиотикопрофилактику проводили в/в введением цефтриаксона (2 г) за 2 ч до транспортировки больного в операционную. Для профилактики стресс-индуцированного повреждения ЖКТ за 1 ч до индукции в анестезию в/в вводили ингибиторы протонной помпы (омепразол 40 мг) [14].

В операционной для обеспечения необходимой скорости и требуемого объема инфузии с помощью УЗИ навигации проводили катетеризацию v. jugularis interna и эпидурального пространства в промежутке Th₈₋₁₀. Катетер проводили краниально на 3–4 см и закрепляли фиксатором Perifix. После отрицательной тест-дозы ропивакаина (15 мг) через 5 мин начинали дробное введение анестетика по 3–4 мл до достижения 10 мл в течение 20 мин, а затем – инфузию 0,2%-ного раствора со скоростью 8 ± 1 мл. Индукцию анестезии проводили в/в введением пропофола 2,5 мг/кг актуальной массы тела, фентанила 2,5 мкг/кг идеальной массы тела (ИдМТ). Релаксация достигалась в/в введением раствора рокурония 0,6 мг/кг ИдМТ на момент интубации и 0,1 мг/кг ИдМТ при появлении 2–3 ответов при TOF-мониторинге. Базовую анестезию поддерживали low-flow ингаляцией десфлурана 5 ± 1% об.

При неэффективности анальгезии и учащении пульса до 120% больным в/в вводили раствор фентанила 0,005% – 2 мл (0,1 мг) болюсно.

Искусственную вентиляцию легких у больных осуществляли в режиме РС-СМV объемом 6–8 мл/кг ИдМТ, положительное давление в конце выдоха устанавливали между 7 и 10 см вод. ст., а пиковое давление в дыхательных путях поддерживали ниже 30 см вод. ст. [11]. В течение операции парциальное давление углекислого газа в конце выдоха (etCO₂) поддерживали в пределах 35–45 мм рт. ст.

После индукции всем пациентам проведен тест Тебуля (тест с пассивным подниманием ног, PLR-тест) [12]. После проведения теста больных переводили в положение 35° обратного Тренделенбурга, карбоксиперитонеум поддерживали на уровне 15 мм рт. ст.

После окончания операции осуществляли реверсию нейромышечного блока сугаммадексом 2 мг/кг [15].

Интраоперационно определяли следующие показатели: систолическое артериальное давление (АД_{сис.}), диастолическое АД (АД_{диаст.}), среднее АД,

индекс перфузии, парциальное давление углекислого газа в конце выдоха (etCO_2) монитором Dräger Vista 120. Центральную гемодинамику оценивали методом реографии с помощью прибора MARG 10-01 Микролюкс, который определял ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), частоту сердечных сокращений (ЧСС) [1, 6].

Все показатели гемодинамики оценивали на следующих этапах операции: перед индукцией в анестезию, после проведения интубации трахеи, после наложения карбоксиперитонеума, послыйного ушивания раны. Методом реографии определяли индекс распределения водного сектора (ИРВС): после интубации, на момент послыйного ушивания раны и через 3 ч после окончания оперативного вмешательства. Интерпретация результатов: ИРВС > 70 свидетельствует об увеличении доли внеклеточной жидкости относительно нормы, и, наоборот, при ИРВС < 60 наблюдается увеличение доли внутриклеточной жидкости.

Оценку лабораторных показателей (натрий, калий, креатинин, гемоглобин, гематокрит) проводили на анализаторе биохимическом Indiko Plus фотометрическим методом в динамике: до оперативного вмешательства, через 6 и 24 ч после оперативного вмешательства. Отрицательный десятичный логарифм концентрации ионов водорода (рН), парциальное давление углекислого газа в артериальной крови (PaCO_2), парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2), избыток или дефицит оснований в крови (BE) определяли газоанализатором i-STAT (Abbott USA) после проведения интубации, послыйного ушивания раны, через 6 ч после оперативного вмешательства [8].

Интраоперационно больным обеих групп вводили растворы из расчета 2 мл кг/ч ИдМТ. При этом у пациентов 1-й группы в состав инфузионной программы входили коллоиды и сбалансированные растворы кристаллоидов в соотношении 1:1,5, а во 2-й группе – только сбалансированные кристаллоиды. При снижении УИ больше 10% проводили дополнительную инфузию 250 мл раствора гелофузина 4% в 1-й группе, а во 2-й группе – 250 мл стерофундина изотонического. При падении УИ более 15% вводили повторный болюс жидкости. Если после повторного болюса УИ увеличивался $< 10\%$, то больной считался невосприимчивым к инфузионной терапии и инфузионную терапию прекращали. При среднем артериальном давлении < 65 мм рт. ст. и отсутствии признаков гиповолемии применяли фенилэфрин 50 мкг [1, 6, 8, 16].

Статистическая обработка

Для статистического анализа использовали пакеты программ Stat Soft Statistica v. 10. Нормальность распределения оценивали при помощи теста Шапиро – Уилка. При нормальном распределении для оценки значимости различий между несвязанными выборками использовали t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок. При ненормальном распределении использовали U-критерий Манна –

Уитни. Среднее значение нормально распределенных количественных параметров представлено средним арифметическим (М) со стандартным отклонением (SD), а ненормально распределенных – медианой (Me), нижним и верхним квартилями (LQ, UQ). Уровень статистической значимости p принят равным 0,05.

Результаты

Продолжительность операций в обеих группах больных была одинаковой и составляла 57 (50; 60) мин ($p = 0,95$).

На I этапе исследований показатели гемодинамики не различались между группами, что свидетельствовало об их репрезентативности.

На II этапе исследования также не отмечено существенной разницы исследуемых показателей между группами. При этом в 1-й группе выявлено снижение АД_{сис.} на 11% от исходного уровня ($p < 0,05$), АД_{диаст.} снизилось на 12% ($p < 0,05$), среднее АД уменьшилось на 10% ($p < 0,05$). ЧСС снизилась на 13% ($p < 0,05$), а УИ уменьшился на 10% ($p < 0,05$), что повлекло за собой снижение СИ на 14% ($p < 0,05$) от исходного. Во 2-й группе АД_{сис.}, АД_{диаст.}, среднее АД уменьшились на 9, 12 и 10% соответственно ($p < 0,05$), УИ снизился на 8%, СИ на 11% ($p < 0,05$) (табл. 1). Полученные результаты обусловлены влиянием использованных методов анестезии (эпидуральная и ингаляционная десфлураном) на параметры гемодинамики. При выполнении теста Тебуля были выявлены следующие изменения [Me (LQ; UQ)]: в 1-й группе увеличение УИ с 44 мл/м² (42; 46) до 51 (48; 53) мл/м² и etCO_2 с 32 (32; 36) мм рт. ст. до 36 (35; 38) мм рт. ст., что составило прирост на 16 и 9% соответственно. Во 2-й группе УИ увеличился на 15% – с 45 (43; 46) мл/м² до 52 (49; 53) мл/м², etCO_2 на 12% – с 32 (32; 34) мм рт. ст. до 36 (33; 38) мм рт. ст. Значимых различий результатов в обеих группах не обнаружено: для УИ $p = 0,4$, а для etCO_2 $p = 0,81$. Полученные результаты свидетельствовали о наличии у больных гиповолемии и, по всей видимости, их восприимчивости к инфузионной нагрузке.

На III этапе, после изменения положения тела и наложения карбоксиперитонеума, показатели гемодинамики изменились относительно показателей, полученных на II этапе исследования: в 1-й группе АД_{сис.}, АД_{диаст.}, среднее АД снизились на 6, 9 и 10% соответственно ($p < 0,05$). УИ уменьшился на 14%, СИ на 12% относительно II этапа ($p < 0,05$). При этом ЧСС увеличилась на 5% ($p = 0,04$). Во 2-й группе снижение показателей гемодинамики относительно II этапа исследований составило: АД_{сис.} на 11%, АД_{диаст.} на 13% и среднее АД на 11% ($p < 0,05$), УИ снизился на 16%, СИ на 12% ($p < 0,05$). Как и в 1-й группе, во 2-й увеличилась ЧСС на 8% ($p = 0,03$).

Показатели гемодинамики на IV этапе стабилизировались: в 1-й группе отмечено увеличение

Таблица 1. Сравнительная характеристика интраоперационных показателей периферической и центральной гемодинамики и индекса перфузии

Table 1. Comparative characteristics of intraoperative parameters of peripheral and central hemodynamics and perfusion index

Исследуемый показатель	Исследуемые группы	Этапы исследования			
		I этап	II этап	III этап	IV этап
АД _{сист.} **	1-я группа	140 (135; 145)	125 (120; 130)	118 (110; 120)	130 (125; 135)
	2-я группа	140 (135; 145) $p = 0,76$	127 (120; 130) $p = 0,89$	115 (110; 115) $p = 0,35$	125 (120; 130) $p = 0,33$
АД _{диаст.} **	1-я группа	85 (75; 85)	75 (70; 80)	68 (60; 70)	75 (70; 80)
	2-я группа	85 (75; 85) $p = 0,85$	75 (70; 80) $p = 0,42$	65 (60; 70) $p = 0,37$	73 (70; 80) $p = 0,8$
Среднее АД **	1-я группа	102 (100; 107)	92 (90; 95)	83 (80; 88)	92 (90; 95)
	2-я группа	103 (97; 107) $p = 0,71$	93 (87; 95) $p = 0,56$	82 (80; 85) $p = 0,1$	92 (88; 93) $p = 0,51$
ЧСС*	1-я группа	86,00 ± 5,67	75,5 ± 5,8 $p = 0,12$	78,80 ± 6,22 $p = 0,04$	74,1 ± 5,9 $p = 0,02$
	2-я группа	87,00 ± 7,24 $p = 0,44$	73,40 ± 5,81 $p = 0,18$	79,3 ± 7,5 $p = 0,18$	73,50 ± 6,53 $p = 0,34$
СИ*	1-я группа	2,90 ± 0,28	2,50 ± 0,25	2,20 ± 0,31	2,70 ± 0,31
	2-я группа	2,8 ± 0,2 $p = 0,17$	2,50 ± 0,18 $p = 0,44$	2,20 ± 0,15 $p = 0,57$	2,6 ± 0,2 $p = 0,33$
УИ*	1-я группа	49,00 ± 2,24	44 ± 2	38 ± 1,73	45 ± 2
	2-я группа	49,0 ± 2,2 $p = 0,34$	45,00 ± 2,11 $p = 0,26$	38 ± 1,82 $p = 0,72$	44,00 ± 2,31 $p = 0,59$

Примечание: * – данные представлены как М ± SD; ** – данные представлены как Me (LQ; UQ).
Статистически значимая разница при $p < 0,05$, p – достоверность различий между группами

АД_{сист.} на 10%, АД_{диаст.} на 12%, среднего АД на 12% ($p < 0,05$), показатели центральной гемодинамики также увеличились относительно III этапа: УИ на 18%, СИ на 22% и МОК на 12% ($p < 0,05$). Также снизилась ЧСС на 6% ($p = 0,02$). Аналогичные изменения прослеживаются и во 2-й группе: АД_{сист.}, АД_{диаст.} и среднее АД увеличились на 9, 12 и 12% соответственно ($p < 0,05$), как и показатели центральной гемодинамики: УИ на 15%, СИ на 18% и МОК на 11% ($p < 0,05$). ЧСС, как и в 1-й группе, снизилась на 6% ($p = 0,01$).

Несмотря на проводимую инфузионную терапию для поддержания гемодинамических показателей, потребовались болюсы вазопрессоров. Интраоперационно болюс вазопрессоров в 1-й группе применяли у 13 (43%) человек, а во 2-й группе – у 18 (60%).

Инфузионная терапия [Me (LQ; UQ)] в 1-й группе составила 750 (500; 750) мл – 375 (250; 500) мл кристаллоидов и 375 (250; 500) мл коллоидов, количество болюсов 1 (1; 2). Во 2-й группе объем инфузии составил 1 000 мл (1 000; 1 250), количество болюсов при этом было значимо больше: 2 (2; 3) ($p < 0,05$). При этом дозировка фенилэфрина составляла в 1-й группе 50 (0; 50) мкг, во 2-й группе – 100 (0; 150) мкг ($p < 0,05$).

К концу оперативного вмешательства в 1-й группе определялось статистически значимое изменение ИРВС в сторону сосудистого русла: с 44 ± 1 до 48 ± 2 ($p < 0,05$), во 2-й группе ИРВС не имел статистически значимого различия с исходным уровнем.

В интраоперационный период диурез не различался в исследуемых группах и составил в 1-й группе 49 ± 12 мл, во 2-й группе – 52 ± 13 мл.

Через 6 ч после операции наблюдалось статистически значимое перераспределение жидкости в водных секторах в 1-й группе – ИРВС составил 51 ± 1 ($p < 0,05$), во 2-й группе изменений этого параметра не произошло – 44 ± 2 ($p = 0,1$). Также в обеих группах отмечалось незначительное снижение показателей калия, натрия, креатинина.

Обнаружено более существенное снижение уровня гемоглобина со 139 (143;133) г/л до 136 (127; 138) г/л ($p = 0,02$) в 1-й группе и со 141 (138; 143) г/л до 138 (134; 139) г/л ($p = 0,02$) во 2-й группе. Через 24 ч значимой динамики показателей не наблюдалось. Показатели гематокрита статистически значимо уменьшились: в 1-й группе с $40,87 \pm 2,41$ до $36,23 \pm 1,96$ через 6 ч ($p = 0,01$), через 24 ч он составил $36,50 \pm 1,89$ ($p = 0,21$). Во 2-й группе исходно, через 6 и 24 ч уровень показателя равнялся $40,67 \pm 4,74$, $37,50 \pm 3,31$ ($p = 0,03$) и $37,20 \pm 3,18$ ($p = 0,17$) соответственно. Разницы между группами не наблюдалось.

Уменьшилось количество содержания в крови лактата: в 1-й группе с $1,62 \pm 0,34$ до $1,20 \pm 0,35$ ($p = 0,003$) через 6 ч и до $1,03 \pm 0,30$ ($p = 0,04$) через 24 ч. Во 2-й группе он снизился с $1,59 \pm 0,41$ до $1,39 \pm 0,37$ ($p = 0,04$) и $1,20 \pm 0,34$ ($p = 0,03$) через 6 и 24 ч соответственно. При сравнении исходных данных разницы в уровне лактата в крови между группами

не было. Статистически значимые различия в группах появились через 6 и 24 ч, когда этот параметр оказался выше во 2-й группе. Данные лактата не представлены в таблице 2.

Обсуждение

В процессе проведения бариатрических операций у больных ожирением обнаружены значимые изменения гемодинамики после вводной анестезии, перевода больных в обратное положение Тренделенбурга, наложения карбоперитонеума. Это обстоятельство можно объяснить влиянием методов анестезии на параметры центральной гемодинамики, условиями выполнения эндовидеоскопических операций. Однако положительный PLR-тест свидетельствовал о наличии у больных гиповолемии. Ее устранение у данной категории больных представляет существенные трудности. У больных ожире-

нием выявлено увеличение содержания жидкости в тканевом и внутриклеточном секторах, при ее дефиците во внутрисосудистом русле. Плохая переносимость больными морбидным ожирением инфузионной нагрузки и непродолжительность оперативного вмешательства ограничивают наши возможности интраоперационной коррекции гиповолемии. Свою основную задачу в решении этой проблемы мы видели в перераспределении жидкости в водных секторах. Ее реализации способствовало наличие динамического контроля распределения жидкости в секторах, что обеспечивало качественный подбор инфузионных растворов. Использование целенаправленной инфузионной терапии с применением коллоидов и кристаллоидов в соотношении 1:1–1,5 позволило уменьшить объем инфузии по сравнению с переливанием только кристаллоидных растворов за счет перераспределения жидкости между водными секторами организма. Статистически значимое

Таблица 2. Сравнение лабораторных показателей

Table 2. Comparison of laboratory parameters

Исследуемый показатель	Исследуемые группы	Этапы исследования		
		I этап	II этап	III этап
Налий*	1-я группа	4,20 ± 0,32	4,00 ± 0,29 $p_1 = 0,06$	3,80 ± 0,24 $p_1 = 0,08$
	2-я группа	4,10 ± 0,21 $p_2 = 0,45$	4,00 ± 0,27 $p_1 = 0,11$ $p_2 = 0,89$	3,82 ± 0,02 $p_1 = 0,08$ $p_2 = 0,61$
Натрий*	1-я группа	138,90 ± 1,96	137,60 ± 1,85 $p_1 = 0,12$	136,80 ± 1,71 $p_1 = 0,21$
	2-я группа	139,5 ± 2,8 $p_2 = 0,37$	137,90 ± 2,34 $p_1 = 0,1$ $p_2 = 0,67$	136,90 ± 1,61 $p_1 = 0,2$ $p_2 = 0,88$
Креатинин*	1-я группа	72,00 ± 11,45	68,00 ± 11,16 $p_1 = 0,18$	63,67 ± 8,47 $p_1 = 0,08$
	2-я группа	72,80 ± 11,98 $p_2 = 0,83$	68,70 ± 10,56 $p_1 = 0,16$ $p_2 = 0,86$	64,23 ± 8,62 $p_1 = 0,08$ $p_2 = 0,8$
рН**	1-я группа	7,38 (7,36; 7,41)	7,39 (7,37; 7,41) $p_1 = 0,2$	7,39 (7,38; 7,41) $p_1 = 0,55$
	2-я группа	7,37 (7,36; 7,39) $p_2 = 0,33$	7,38 (7,37; 7,4) $p_1 = 0,15$ $p_2 = 0,27$	7,39 (7,38; 7,39) $p_1 = 0,47$ $p_2 = 0,24$
рСО ₂ *	1-я группа	41,97 ± 1,87	42,37 ± 1,92 $p_1 = 0,13$	43,40 ± 2,27 $p_1 = 0,46$
	2-я группа	41,2 ± 3,4 $p_2 = 0,31$	41,40 ± 2,36 $p_1 = 0,19$ $p_2 = 0,11$	42,70 ± 2,12 $p_1 = 0,79$ $p_2 = 0,2$
рО ₂ *	1-я группа	92,63 ± 1,99	93,37 ± 3,02 $p_1 = 0,27$	93,33 ± 1,67 $p_1 = 0,93$
	2-я группа	92,45 $p_2 = 0,77$	93,20 ± 2,27 $p_1 = 0,23$ $p_2 = 0,81$	93,57 ± 1,96 $p_1 = 0,76$ $p_2 = 0,62$
ВЕ**	1-я группа	0,5 (-1,2; 1,2)	0,7 (-0,8; 1,4) $p_1 = 0,22$	0,9 (-0,6; 1,5) $p_1 = 0,46$
	2-я группа	0,6 (-1,2; 1,1) $p_2 = 0,9$	0,7 (-1; 1,3) $p_1 = 0,44$ $p_2 = 0,66$	0,9 (-0,5; 1,3) $p_1 = 0,33$ $p_2 = 0,73$

Примечание: * – данные представлены как M ± SD; ** – данные представлены как Me (LQ; UQ).
Статистически значимая разница при $p < 0,05$. p_1 – значимость различия между этапами в группе, p_2 – значимость различий между группами

уменьшение уровня лактата позволяет предполагать улучшение кровообращения в микроциркуляторном русле и перфузии тканей, что способствует уменьшению риска возникновения послеоперационных осложнений и декомпенсации хронических заболеваний. Использование сбалансированных кристаллоидов обеспечивает коррекцию параметров центральной гемодинамики, но это достигается большими объемами жидкости и неизбежно у больных с ожирением ввиду их коморбидной патологии.

Выводы

У больных морбидным ожирением имеется внутрисосудистый дефицит жидкости за счет ее не-

равномерного распределения между водными секторами.

Мониторинг центральной гемодинамики, индекса распределения водных секторов и применение PLR-теста позволяют оценивать эффективность проводимой интраоперационной инфузионной терапии.

Включение в состав инфузионной терапии коллоидного плазмозаменителя способствует ликвидации гиповолемии и существенно сокращает объем переливаемых сред по сравнению с кристаллоидами.

Этическое утверждение. Проведение исследования было одобрено независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (протокол № 4 от 29.04.2022 г.).

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. Бобовник С. В., Горобец Е. С., Заболотских И. Б. и др. Периоперационная инфузионная терапия у взрослых // *Анестезиология и реаниматология*. – 2021. – № 4. – С. 17–33.
2. Вербовой А. Ф., Пашенцева А. В., Шаронова Л. А. Ожирение и сердечно-сосудистая система // *Клин. мед.* – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 31–35. doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-1-31-35.
3. Гриценко О. В., Чумакова Г. А., Шевляков И. В. и др. Механизмы развития сердечной недостаточности при ожирении // *Российский кардиологический журнал*. – 2018. – № 5. – С. 81–86. doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-81-86.
4. Дедов И. И., Мазурина Н. В., Мельниченко Г. А. и др. Лечение морбидного ожирения у взрослых // *Ожирение и метаболизм*. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 53–70. doi.org/10.14341/OMET2018153-70.
5. Демидова Т. Ю., Плахотная В. М. Актуальные аспекты пре- и послеоперационного ведения пациентов, которым планируется проведение бариатрического вмешательства // *FOCUS Эндокринология*. – 2021. – № 1. – С. 8–18. doi.org/10.47407/ef2021.2.1.0018.
6. Ильина Я. Ю., Кузков В. В., Фот Е. В. и др. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: современные подходы и перспективы // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 25–34. doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34.
7. Попов А. А., Будыкина Т. С., Логинова Е. А., Стоцкая Т. В. Эффективность профилактики тромбоэмболических осложнений с использованием надропарина кальция у больных с морбидным ожирением и нормальной массой тела при выполнении лапароскопической гистерэктомии // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2018. – Т. 18, № 1. – С. 51–58. doi.org/10.17116/rosakush201818151-58.
8. Смешной И. А., Пасечник И. Н., Скобелев Е. И. и др. Оптимизация инфузионной терапии в плановой абдоминальной хирургии // *Клиническая практика*. – 2018. – Т. 14, № 5. – С. 4–15. doi.org/10.15360/1813-9779-2018-5-4-15.
9. Arnaud C., Bochaton T., Pépin J. L., Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms // *Arch Cardiovasc. Dis.* – 2020. – Vol. 113, № 5. – P. 350–358. doi.org/10.1016/j.acvd.2020.01.003.
10. Bernstein D. P., Brodsky J. B., Lemmens H. J. Estimating blood volume in obese and morbidly obese patients // *Obes Surg.* – 2006. – Vol. 16, № 6. – P. 773–776. doi.org/10.1381/096089206777346673.
11. Costa Souza G. M., Santos G. M., Zimpel S. A., Melnik T. Intraoperative ventilation strategies for obese patients undergoing bariatric surgery: Systematic

REFERENCES

1. Bobovnik S.V., Gorobets E.S., Zabolotskikh I.B. et al. Perioperative fluid therapy in adults. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2021, no. 4, pp. 17–33. (In Russ.)
2. Verbovoy A.F., Pashentseva A.V., Sharonova L.A. Obesity and cardiovascular system. *Klin. Med.*, 2017, vol. 95, no. 1, pp. 31–35. (In Russ.) doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-1-31-35.
3. Gritsenko O.V., Chumakova G.A., Shevlyakov I.V. et al. The mechanisms of heart failure development in obesity. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal*, 2018, no. 5, pp. 81–86. (In Russ.) doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-81-86.
4. Dedov I.I., Mazurina N.V., Melnichenko G.A. et al. Management of co-morbid obesity in adults. *Ozhirenie i Metabolizm*, 2018, vol. 15, no. 1, pp. 53–70. (In Russ.) doi.org/10.14341/OMET2018153-70.
5. Demidova T.Yu., Plakhotnaya V.M. Current aspects of pre- and postoperative management of patients scheduled for bariatric surgery. *FOCUS Endokrinologiya*, 2021, no. 1, pp. 8–18. (In Russ.) doi.org/10.47407/ef2021.2.1.0018.
6. Ilyina Ya.Yu., Kuzkov V.V., Fot E.V. et al. Predicting response to fluid administration: current approaches and trends. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 25–34. (In Russ.) doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34.
7. Popov A.A., Budykina T.S., Loginova E.A., Stotskaya T.V. Efficiency of preventing thromboembolic events with nadroparin calcium in morbidly obese and normal weight patients during laparoscopic hysterectomy. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa*, 2018, vol. 18, no. 1, pp. 51–58. (In Russ.) doi.org/10.17116/rosakush201818151-58.
8. Smeshnoy I.A., Pasechnik I.N., Skobelev E.I. et al. Optimization of infusion therapy in elective abdominal surgery. *Klinicheskaya Praktika*, 2018, vol. 14, no. 5, pp. 4–15. (In Russ.) doi.org/10.15360/1813-9779-2018-5-4-15.
9. Arnaud C., Bochaton T., Pépin J.L., Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch. Cardiovasc. Dis.*, 2020, vol. 113, no. 5, pp. 350–358. doi.org/10.1016/j.acvd.2020.01.003.
10. Bernstein D.P., Brodsky J.B., Lemmens H.J. Estimating blood volume in obese and morbidly obese patients. *Obes Surg.*, 2006, vol. 16, no. 6, pp. 773–776. doi.org/10.1381/096089206777346673.
11. Costa Souza G.M., Santos G.M., Zimpel S.A., Melnik T. Intraoperative ventilation strategies for obese patients undergoing bariatric surgery: Systematic review and meta-analysis. *BMC. Anesthesiol.*, 2020, vol. 20, no. 1, pp. 36. doi.org/10.1186/s12871-020-0936-y.

- review and meta-analysis. *BMC // Anesthesiol.* – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 36. doi.org/10.1186/s12871-020-0936-y.
12. Farag E., Kurz A. Perioperative Fluid Management. Springer International Publishing Switzerland 2016 // *Can. J. Anesth.* – 2017. – № 64. – P. 445–446. doi.org/10.1007/s12630-016-0790-z.
 13. Luf F., Mühlbacher J., Zotti O. et al. Effect of intraoperative goal-directed fluid management on tissue oxygen tension in obese patients: a randomized controlled trial // *Obes. Surg.* – 2021. – Vol. 31. – P. 1129–1138. doi.org/10.1007/s11695-020-05106-x.
 14. Mahajan V., Hashmi J., Singh R., Samra T., Aneja S. Comparative evaluation of gastric pH and volume in morbidly obese and lean patients undergoing elective surgery and effect of aspiration prophylaxis // *J. Clin. Anesth.* – 2015. – Vol. 27, № 5. – P. 396–400. doi.org/10.1016/j.jclinane.2015.03.004.
 15. Olesnicky B. L., Traill C., Marroquin-Harris F. B. The effect of routine availability of sugammadex on postoperative respiratory complications: a historical cohort study // *Minerva Anesthesiol.* – 2017. – Vol. 83, № 3. – P. 248–254. doi.org/10.23736/S0375-9393.16.11489-0. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27706117.
 16. Reiterer C., Kabon B., Zotti O. et al. Effect of goal-directed crystalloid-versus colloid-based fluid strategy on tissue oxygen tension: a randomised controlled trial // *Brit. J. Anaesth.* – 2019. – Vol. 123, № 6. – P. 768–776. doi.org/10.1016/j.bja.2019.08.027.
 12. Farag E., Kurz A. Perioperative Fluid Management. Springer International Publishing Switzerland 2016. *Can. J. Anesth.*, 2017, no. 64, pp. 445–446. doi.org/10.1007/s12630-016-0790-z.
 13. Luf F., Mühlbacher J., Zotti O. et al. Effect of intraoperative goal-directed fluid management on tissue oxygen tension in obese patients: a randomized controlled trial. *Obes. Surg.*, 2021, vol. 31, pp. 1129–1138. doi.org/10.1007/s11695-020-05106-x.
 14. Mahajan V., Hashmi J., Singh R., Samra T., Aneja S. Comparative evaluation of gastric pH and volume in morbidly obese and lean patients undergoing elective surgery and effect of aspiration prophylaxis. *J. Clin. Anesth.*, 2015, vol. 27, no. 5, pp. 396–400. doi.org/10.1016/j.jclinane.2015.03.004.
 15. Olesnicky B.L., Traill C., Marroquin-Harris F.B. The effect of routine availability of sugammadex on postoperative respiratory complications: a historical cohort study. *Minerva Anesthesiol.*, 2017, vol. 83, no. 3, pp. 248–254. doi.org/10.23736/S0375-9393.16.11489-0. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27706117.
 16. Reiterer C., Kabon B., Zotti O. et al. Effect of goal-directed crystalloid-versus colloid-based fluid strategy on tissue oxygen tension: a randomised controlled trial. *Brit. J. Anaesth.*, 2019, vol. 123, no. 6, pp. 768–776. doi.org/10.1016/j.bja.2019.08.027.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Неймарк Михаил Израилевич

Алтайский государственный медицинский университет,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии, реаниматологии и клинической
фармакологии с курсом ДПО.

656038, г. Барнаул, ул. Ленина, д. 40.

Тел.: (3852) 56–69–66.

E-mail: mineimark@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9135-6392>

Жилин Сергей Владимирович

Частное учреждение здравоохранения «Клиническая
больница «РЖД-Медицина» г. Барнаул»,
врач отделения анестезиологии и реанимации.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Молодежная, д. 20.

E-mail: sergejzhilin91@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1019-3574>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Mikhail I. Neymark

Altai State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology,
Intensive Care and Clinical Pharmacology Department with
Professional Development Training Course.

40, Lenina St., Barnaul, 656038.

Phone: (3852) 56–69–66.

Email: mineimark@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9135-6392>

Sergey V. Zhilin

Private Health Unit, Clinical Hospital of the Russian Railways
Medicine, Barnaul,
Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department.

20, Molodezhnaya St., Barnaul, Altai Kray, 656038.

Email: sergejzhilin91@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1019-3574>



Могут ли клиническая смерть и реанимация сделать организм более здоровым? Об одном парадоксе медицинской статистики

П. П. ЗОЛИН

Омский государственный медицинский университет, г. Омск, РФ

РЕЗЮМЕ Цель: проследить динамику эндотоксикоза в головном мозге в постреанимационном периоде.

Материалы и методы. Клиническую смерть моделировали на крысах путем 6,5-минутной асфиксии и реанимации. Животных разделили на группы, соответствующие срокам забора мозга (от 30 мин до 21 сут) после реанимации. В хлорнокислых экстрактах мозга определяли содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ).

Результаты. Установлено, что через 30 мин после реанимации в головном мозге крыс содержание ВНиСММ статистически значимо возрастает по сравнению с группой «контроль», а через 90 мин возвращается к контрольному уровню. Затем, через 6 ч – 21 сут после реанимации, происходит парадоксальное уменьшение содержания ВНиСММ ниже контрольного уровня.

Заключение. Снижение уровня эндотоксикоза после асфиксии и реанимации обусловлено не их «оздоравливающим» эффектом, а гибелью крыс с наиболее высокими значениями ВНиСММ, что приводит к уменьшению среднего значения ВНиСММ в группах реанимированных животных.

Ключевые слова: постреанимационный период, головной мозг, эндогенная интоксикация, вещества низкой и средней молекулярной массы, неслучайные пропуски, крысы

Для цитирования: Золин П. П. Могут ли клиническая смерть и реанимация сделать организм более здоровым? Об одном парадоксе медицинской статистики // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 55-61. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-55-61

Do Clinical Death and Resuscitation Make an Organism Healthier? Paradox in Medical Statistics

P. P. ZOLIN

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

ABSTRACT The objective: to trace changes in endotoxikosis in the brain during the postresuscitation period.

Subjects and Methods. Clinical death was modeled on rats by 6.5-minute asphyxia and resuscitation.

The animals were divided into groups corresponding to the timing of brain sampling (from 30 minutes to 21 days) after resuscitation. The content of low and median molecular weight substances (LMMWS) was determined in perchloric acid extracts of the brain.

Results. It was found that 30 minutes after resuscitation the content of LMMWS in the brain of rats increases statistically significantly compared to the "control" group, and after 90 minutes returns to the control level. Then, 6 hours – 21 days after resuscitation a paradoxical decrease in the content of LMMWS below the control level occurs.

Conclusion. The decrease in the level of endotoxikosis after asphyxia and resuscitation explains not by their "healing" effect, but by the death of rats with the highest LMMWS values, which leads to a decrease in the average LMMWS value in groups of resuscitated animals.

Key words: postresuscitation period, brain, endogenous intoxication, low and median molecular weight substances, non-random elisions, rats

For citations: Zolin P. P. Do clinical death and resuscitation make an organism healthier? Paradox in medical statistics. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 6, P. 55-61. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-55-61

Для корреспонденции:
Золин Петр Петрович
E-mail: zolin_petr@mail.ru

Correspondence:
Petr P. Zolin
Email: zolin_petr@mail.ru

Образование токсических веществ в организме играет важную роль в патогенезе постреанимационной болезни и других экстремальных и терминальных состояний [15, 19–21, 24, 26]. В нашей стране для диагностики эндогенной интоксикации широко используется спектрофотометрическое определение веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) в жидкостях и тканях организма [6, 11, 15, 16].

Своими неординарными результатами наше внимание привлекла работа Д. А. Еникеева и др. [6], в которой на крысах моделировалась клиническая смерть путем интраторакального пережатия сосудистого пучка сердца на 10 мин с последующей реанимацией. В этом исследовании было обнаружено, что в течение первых 7 сут после оживле-

ния содержание ВНиСММ в плазме крови крыс статистически значимо повышено по сравнению с контрольной группой. Это выглядит вполне закономерно в связи с патогенетической ролью эндогенной интоксикации. Затем, на 10-е сут после реанимации, содержание ВНиСММ снижалось до контрольного уровня, что тоже вполне логично – на определенном этапе восстановления организма должно было произойти улучшение функций биотрансформации токсинов и выведения их из организма. Но далее наблюдалось неожиданное изменение изучаемого показателя. Через 14, 21 и 28 сут после реанимации уровни ВНиСММ в плазме реанимированных крыс оказались статистически значимо ниже, чем у здоровых животных из контрольной группы [6].

Может ли это наблюдение означать, что клиническая смерть и реанимация приводят к уменьшению содержания эндотоксинов в позднем постреанимационном периоде ниже того уровня, который был присущ интактному организму до моделирования клинической смерти, то есть делают организм по этому параметру «более здоровым»? Альтернативная гипотеза для объяснения феномена, обнаруженного в работе [6], заключается в следующем.

Концентрация ВНиСММ в плазме крови является суммарным результатом, с одной стороны, поступления ВНиСММ в плазму из органов, а с другой – процессов биотрансформации ВНиСММ в организме и процессов выведения этих веществ и их продуктов из организма. Поэтому можно предположить, что в опытах Д. А. Еникеева и др. [6] через 14–28 сут после реанимации нарушался выход ВНиСММ из пораженных органов в плазму. Если это так, то ВНиСММ должны накапливаться в тех органах, из которых они плохо выводятся, усиливая их повреждение. Как следствие ослабленного выведения ВНиСММ из органов, в плазме их концентрация может опуститься ниже контрольного уровня. Из всех органов первоочередной интерес для реаниматологии представляет, разумеется, головной мозг.

Цель исследования: проследить динамику уровня ВНиСММ в головном мозге в течение длительного срока постреанимационного периода после клинической смерти.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 132 нелинейных белых крысах-самцах с соблюдением ГОСТ Р 53434 2009 и Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза от 22.09.2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

Для моделирования клинической смерти и реанимации крыс под эфирным наркозом фиксировали в положении на спине и интубировали полиэтиленовой трубкой при помощи световода. Трубку фиксировали к верхней губе и полость рта тампонируют увлажненной салфеткой. После установления ритмичного дыхания трубку перекрывали на 6,5 мин, после чего просвет трубки открывали и животных реанимировали при помощи непрямого массажа сердца и искусственного дыхания.

Остановка сердца, определяемая пальпаторно, происходила в среднем через 5 мин 31 с после прекращения интубационной трубки – то есть среднее время клинической смерти составило 59 с. Не удалось реанимировать 24% животных, подвергнутых 6,5-минутной асфиксии и реанимации по вышеописанной методике. Успешно реанимированные крысы были разделены в случайном порядке на группы, соответствующие срокам забора мозга после реанимации: «30 минут», «90 минут», «6 часов», «1 сутки», «3 суток», «7 суток», «21 сутки». Часть

успешно оживленных крыс погибли в постреанимационном периоде, не дожив до перечисленных сроков. Животных, составивших группу «контроль», не подвергали асфиксии и реанимации, а только наркозу, фиксации и интубации.

Крыс выводили из эксперимента под эфирным наркозом путем погружения головы в жидкий азот до полного замораживания, тем самым осуществлялась их эвтаназия. Замороженные головы крыс рассекали сагиттально пополам, быстро извлекали мозг, хранили его в жидком азоте. Не оттаивая, быстро гомогенизировали навеску мозга в холодной 6%-ной хлорной кислоте, взятой в соотношении 4 мл хлорной кислоты на 1 г ткани.

Хлорнокислый гомогенат центрифугировали при температуре 0°C в течение 5 мин при оборотах центрифуги 1 000 g. Полученный безбелковый супернатант сразу же нейтрализовали раствором гидроксида калия до pH = 7, выдерживали 15 мин при 0°C и образовавшийся осадок перхлората калия отделяли центрифугированием, как описано выше. При pH = 7 в диапазоне длин волн 230–300 нм снимали спектры поглощения супернатантов, предварительно удалив из них органические фосфаты [8], чтобы приблизить характеристики образцов к биологическим жидкостям, в которых обычно определяют ВНиСММ: сыворотке и плазме крови, моче, ликворе, слюне [1, 2, 9, 11, 13, 17].

Ближняя к видимому свету часть ультрафиолетовой области спектра поглощения (238–298 нм или чуть более широкая «конкурентная» зона 230–300 нм) соответствует диапазону абсорбции ВНиСММ [11]. В литературе описано определение уровня ВНиСММ путем измерения оптической плотности в этой области спектра через разные интервалы: через каждые 4 нм [6, 11, 18], через каждые 10 нм [13, 14], всего при 3 длинах волн [12] или даже при 2 длинах волн [4, 5, 17, 25]. Известно, что в ближней ультрафиолетовой области поглощают свет более 200 веществ из фракции ВНиСММ [15], поэтому даже если измерять оптическую плотность через каждый нанометр, то в среднем на каждую полученную точку спектра будут приходиться экстремумы (пики) поглощения более чем одного вещества [22]. Мы измеряли абсорбцию экстрактов мозга через каждые 10 нм. Полученные результаты показали, что этого достаточно и более частые измерения излишни, поскольку в области 230–300 нм при всех длинах волн оптическая плотность изменяется сходным образом между всеми группами животных – резкие различия по длинам волн между группами отсутствуют (табл. 1, 2).

Статистическая обработка цифровых данных включала в себя вычисление медианы и квартилей для каждой группы животных при помощи статистического пакета Statistica 6.1, лицензионная копия № BXXR904E306823FAN10 (производитель Stat Soft Inc., США). Затем при помощи непараметрических критериев производилось сравнение двух попарно не связанных выборок: по их сред-

Таблица 1. Оптическая плотность в области 230–260 нм хлорнокислого экстракта головного мозга крыс в динамике постреанимационного периода

Table 1. Changes in optical density in the region of 230–260 nm of a perchloric acid extract of rat brain in the postresuscitation period

Группы крыс	230 нм	240 нм	250 нм	260 нм
Контроль	1,08 (0,72–1,42)	0,74 (0,46–1,41)	0,35 (0,22–0,66)	0,29 (0,17–0,53)
30 мин после реанимации	1,35 (1,31–1,45) Р _{кс} < 0,1	1,36 (1,08–1,51) Р _u = 0,05 Р _r = 0,07	0,66 (0,51–0,83) Р _u = 0,05	0,52 (0,41–0,64) Р _u = 0,05
90 мин после реанимации	0,80 (0,72–1,00)	0,51 (0,46–0,62)	0,22 (0,19–0,24)	0,17 (0,16–0,19)
6 ч после реанимации	0,91 (0,80–1,16)	0,57 (0,50–0,72)	0,21 (0,20–0,26) Р _{кс} < 0,1 Р _r = 0,01	0,16 (0,16–0,20) Р _{кс} < 0,1 Р _r = 0,08
1 сут после реанимации	0,94 (0,76–1,10)	0,58 (0,48–0,68)	0,24 (0,21–0,25)	0,19 (0,16–0,19)
3 сут после реанимации	0,70 (0,48–0,78)	0,46 (0,30–0,52) Р _u = 0,06 Р _{кс} < 0,05	0,23 (0,14–0,23) Р _u = 0,08	0,18 (0,12–0,19) Р _u = 0,08
7 сут после реанимации	1,07 (0,80–1,20)	0,68 (0,48–0,76)	0,26 (0,19–0,27) Р _{кс} < 0,1 Р _r = 0,02	0,20 (0,14–0,22) Р _u = 0,09 Р _{кс} < 0,1
21 сут после реанимации	0,76 (0,48–1,05)	0,48 (0,31–0,66) Р _u = 0,06 Р _{кс} < 0,1	0,20 (0,15–0,26) Р _u = 0,05 Р _{кс} < 0,1	0,16 (0,13–0,20) Р _u = 0,05 Р _{кс} < 0,1

Примечания к табл. 1 и 2: результаты в таблицах приводятся в виде медианы (нижний и верхний квартили) [Me (Q₁–Q₃)] и выражены в единицах оптической плотности × г⁻¹ сырой массы мозга. Статистическая значимость различий по сравнению с группой «контроль»: Р_u – по критерию Манна – Уитни, Р_{кс} – по критерию Колмогорова – Смирнова, Р_r – по критерию Вальда – Вольфовица

Таблица 2. Оптическая плотность в области 270–300 нм хлорнокислого экстракта головного мозга крыс в динамике постреанимационного периода

Table 2. Changes in optical density in the region of 270–300 nm of a perchloric acid extract of rat brain in the postresuscitation period

Группы крыс	270 нм	280 нм	290 нм	300 нм
Контроль	0,28 (0,17–0,55)	0,24 (0,14–0,47)	0,13 (0,08–0,23)	0,07 (0,05–0,14)
30 мин после реанимации	0,51 (0,40–0,65) Р _u = 0,06	0,42 (0,33–0,53) Р _u = 0,06	0,24 (0,14–0,29)	0,12 (0,08–0,17) Р _u = 0,07
90 мин после реанимации	0,18 (0,17–0,20)	0,16 (0,15–0,18)	0,10 (0,09–0,10)	0,06 (0,06–0,07)
6 ч после реанимации	0,17 (0,16–0,22)	0,15 (0,15–0,21) Р _r = 0,08	0,09 (0,08–0,12) Р _r = 0,08	0,06 (0,05–0,07) Р _r = 0,08
1 сут после реанимации	0,20 (0,17–0,20) Р _r = 0,06	0,18 (0,15–0,19)	0,10 (0,10–0,11)	0,06 (0,06–0,07)
3 сут после реанимации	0,19 (0,12–0,19) Р _u = 0,08	0,16 (0,10–0,17) Р _u = 0,09	0,09 (0,06–0,12)	0,05 (0,05–0,09)
7 сут после реанимации	0,21 (0,15–0,23)	0,20 (0,14–0,21)	0,08 (0,08–0,12)	0,06 (0,04–0,07)
21 сут после реанимации	0,17 (0,12–0,21) Р _u = 0,05 Р _{кс} < 0,1	0,14 (0,10–0,20) Р _u = 0,08	0,09 (0,07–0,12)	0,06 (0,05–0,06)

ним тенденциям (критерии Манна – Уитни и Колмогорова – Смирнова) и по форме распределения (критерий Вальда – Вольфовица). Различия считали статистически значимыми при общепринятом уровне значимости $p \leq 0,05$, кроме того, отмечали различия, близкие к значимым ($p < 0,1$).

Результаты и обсуждение

Как показало проведенное исследование, в головном мозге здоровых животных содержится небольшое количество ВНиСММ (табл. 1 и 2, группа «контроль»). Наличие в органах и тканях интактного

организма определенного уровня веществ, которые в повышенных концентрациях вызывают эндотоксикоз, подтверждается многочисленными данными литературы [1–6, 10–12, 14, 16–18, 24, 25] – ни в одной из перечисленных работ содержание ВНиСММ в контрольной группе животных или людей не было нулевым.

Через 30 мин после начала реанимации в головном мозге крыс происходит увеличение уровней ВНиСММ по сравнению с контрольной группой. Об этом свидетельствует возрастание оптических плотностей экстрактов мозга во всем исследованном нами диапазоне спектра поглощения (230–300 нм),

причем на многих длинах волн это возрастание является статистически значимым ($p \leq 0,05$) или близким к таковому (табл. 1 и 2, группа «реанимация»). Обнаруженное нами в раннем постреанимационном периоде накопление ВНиСММ в мозге представляется вполне закономерным, учитывая известную патогенетическую роль ВНиСММ и обширные данные литературы об увеличении их уровней в тканях и биологических жидкостях при ишемических и реоксигенационных состояниях [1, 3, 5, 6, 11, 15].

Однако в последующие сроки постреанимационного периода направленность сдвига изучаемого показателя изменяется на противоположную: через 90 мин после начала оживления уровни ВНиСММ уже не отличаются от контрольной группы, а затем, начиная с 6 ч после реанимации и до конца исследуемого периода (21 сут после реанимации), они становятся ниже контроля, причем в ряде случаев это снижение является статистически значимым ($p \leq 0,05$) или близким к нему (табл. 1 и 2).

Таким образом, предположение о накоплении эндотоксинов в мозге подтвердилось только для первых 30 мин постреанимационного периода. Оказалось, что после этого содержание ВНиСММ в головном мозге опускается ниже уровня здоровых животных из группы «контроль», вследствие чего создавалось впечатление благоприятного («оздоравливающего») эффекта клинической смерти и реанимации на уровень эндотоксинов в мозге – подобно тому, как это наблюдалось в плазме крови реанимированных крыс в опытах Д. А. Еникеева и др. [6]. Обращала на себя внимание одинаковая стадийность (повышение, нормализация, снижение) постреанимационных изменений уровня ВНиСММ в мозге наших крыс и в плазме крыс в цитируемой работе [6]. В нашем исследовании все стадии изменений ВНиСММ развивались раньше по времени, что можно объяснить органами особенностями мозга, а также разницей моделей клинической смерти.

В экспериментальной и клинической медицине исследователи, столкнувшись с подобными парадоксами, часто затрудняются с их интерпретацией. Так, Д. А. Еникеев и др. не предприняли даже попытки объяснить описанный ими феномен. Кроме того, они не привели данных об интравенной и постреанимационной смертности крыс в их эксперименте. А между тем именно гибель части особей (пациентов или подопытных животных) от изучаемой патологии может являться причиной возникновения иллюзии «оздоравливающего» эффекта патологии.

В нашем случае погибшие от изучаемой патологии особи – это те крысы, которых нам не удалось реанимировать, а также те, которые ожили в ходе реанимации, но не дожили до изучаемых сроков постреанимационного периода (то есть до эвтаназии). Используя терминологию и понятийный аппарат статистики [23, 27], цифровые результаты этих погибших особей следует считать пропусками в данных с неслучайным механизмом цензурирования

(формирования пропусков) [7]. Поясним, что означает понятие «неслучайные пропуски в данных» применительно к нашему исследованию.

Учитывая патогенетическое значение ВНиСММ [1, 3, 5, 6, 11, 15], логично предположить, что животные с изначальными (до эксперимента) *наиболее высокими* в группе содержаниями в мозге ВНиСММ имеют меньше шансов выжить, поскольку во время асфиксии и реанимации у них дополнительно образуются эндотоксины и при взаимодействии с другими патогенетическими факторами умирания и постреанимационной болезни это может привести к смерти. Следовательно, при асфиксии и в постреанимационном периоде погибают (становятся пропусками) преимущественно особи с высокими изначальными уровнями ВНиСММ, а с более низкими уровнями – выживают. Иными словами, возникновение пропусков происходит неслучайным образом. Этот «отбор» направлен на снижение среднего группового уровня ВНиСММ у выживших животных. Но у тех особей, которые не погибли и тем самым остались в изучаемой группе, концентрация ВНиСММ в мозге под действием асфиксии и реанимации резко увеличивается. Данное увеличение по своему влиянию на среднего групповую уровень ВНиСММ может превосходить снижение среднего группового уровня, вызванное гибелью крыс с высокими уровнями ВНиСММ. Поэтому в группе «30 минут после реанимации» наблюдалось итоговое увеличение, а не уменьшение эндотоксикоза по сравнению с контролем (табл. 1 и 2).

В последующие сроки постреанимационного периода (через 90 мин после реанимации и далее) протекают два процесса, влияющие на среднего групповую уровень ВНиСММ: 1) некоторые оживленные крысы умирают (становятся пропусками в данных), и логично полагать, что гибнут особи с самым большим накоплением эндотоксинов в мозге – их выбывание из группы снижает среднее значение ВНиСММ в группе; 2) у тех реанимированных крыс, которые продолжают жить, уровень ВНиСММ постепенно снижается по мере выздоровления крыс от постреанимационной болезни, хотя возможно и вторичное увеличение уровня ВНиСММ у некоторых особей, особенно у тех, которые вскоре умрут.

Группа «6 часов после реанимации» имеет тенденцию к снижению уровня ВНиСММ по сравнению с группой «контроль» и, кроме того, отличается от последней *по форме распределения выборок*, что мы выявили при помощи критерия Вальда – Вольфовица. Это различие является статистически значимым при 250 нм, а также близким к значимому ($P = 0,08$) при 260, 280, 290 и 300 нм. Различие в форме распределения выборок может представлять не меньший интерес, чем различие среднего групповых значений (выявляемое в нашей работе критериями Манна – Уитни и Колмогорова – Смирнова), поскольку свидетельствует об изменении структуры выборки под действием изучаемой патологии. В группе «6 часов после реанимации» из 11 взятых

в опыт крыс удалось оживить 8, а из них до эвтаназии через 6 ч после реанимации не дожила 1 крыса. Можно предположить, что в этой группе погибли (то есть стали пропусками) как раз те 4 крысы (3 не оживших + 1 крыса, не дожившая до эвтаназии), цифровые значения которых были наиболее высокими, а значит, теснее перемешанными со значениями контрольной группы в общем ранжированном ряду. После их гибели остались 7 самых низких значений группы «6 часов после реанимации», которые были ниже большинства значений контрольной группы (судя по величинам Me , Q_1 и Q_3 в табл. 1 и 2) и, следовательно, меньше смешаны с ними в общем ранжированном ряду, на что и среагировал критерий Вальда – Вольфовица.

В группе «1 сутки после реанимации» из 11 взятых в опыт крыс нам не удалось реанимировать 2 и еще 2 погибли в течение 1 сут постреанимационного периода, не дожив до эвтаназии и забора мозга. В группе «3 суток после реанимации» число не оживших при реанимации и погибших за 3 суток постреанимационного периода крыс составило соответственно 4 и 7 из 18 взятых в опыт животных; в группе «7 суток после реанимации» – соответственно 5 и 9 из 21 взятых в опыт животных; а в группе «21 сутки после реанимации» – соответственно 6 и 11 из 24 крыс, взятых в опыт. Постепенно увеличивающаяся доля пропусков в динамике постреанимационного периода, скорее всего, связана с выбыванием из перечисленных групп особей преимущественно с высокими уровнями эндотоксинов, что, наряду с выздоровлением выживших крыс, приводит к снижению среднegrupпового уровня (медианы) оптических плотностей по сравнению с контролем (табл. 1 и 2).

Единственная найденная в ходе литературного поиска работа, в которой изучались ВНиСММ в нервной ткани [12], содержит сведения о статистически значимом увеличении оптической плотности ВНиСММ при 280 нм на 1-е, 2-е и 3-и сут после начала моделирования у крыс гипогликемического шока путем введения инсулина. Но в этой работе не было гибели (пропусков в данных) части крыс от изучаемой патологии и поэтому наблюдалось чистое влияние гипогликемического шока [12].

У крыс, которых нам не удалось реанимировать после асфиксии, а также у погибших после реанимации, мы не брали мозг после их смерти для изучения ВНиСММ, так как в составе ВНиСММ имеются очень разные вещества [3, 10, 11, 12], в том числе химически нестабильные. Если бы все молекулы, входящие в состав ВНиСММ, были настолько стабильными, что их содержание в мозге не изменялось бы в течение достаточно длительного времени после смерти, тогда можно было бы измерить их содержание в мозге у умерших животных и сравнить с выжившими, которых мы подвергли эвтаназии. В этом случае удалось бы точно установить, какова количественная мера влияния на ВНиСММ пропусков, вызванных гибелью части особей от изучаемой патологии.

Медицинская наука в значительной мере базируется на знаниях, получаемых путем сравнения между собой *групп* людей или подопытных животных по их *средним значениям*. Но при этом нужно помнить, что изменение среднegrupпового значения (средней арифметической, медианы) исследуемого показателя может произойти не только из-за изменений данного показателя у каждого члена группы в ходе развития изучаемой патологии, но и из-за изменения *состава* группы вследствие гибели части ее членов от этой патологии [7]. В результате исследователь может получить такие средние значения групп, которые поставят его перед парадоксальным выводом об оздоравливающем действии изучаемой патологии на организм.

Поэтому феномен «постреанимационного очищения от эндотоксинов» плазмы крови в работе [6] и головного мозга в нашем исследовании имеет, скорее всего, не биологическую, а статистическую природу. По крайней мере, альтернативных *медико-биологических* объяснений этому феномену в доступной литературе найти не удалось, поэтому *статистическое* объяснение оказалось единственным вариантом, согласующимся с основами медико-биологической науки. В противном случае пришлось бы принять тезис об оздоровлении организма под действием клинической смерти и реанимации.

Медицина знает примеры того, когда заболевание сопровождается реальным улучшением состояния организма по отдельным параметрам. Но, думается, гораздо чаще в медицинских исследованиях встречаются ситуации статистической иллюзии, когда изучаемая патология делает «более здоровым» не один отдельно взятый организм, а только группу животных или людей – *посредством гибели* (а значит, *выбывания из группы*) *самых нездоровых особей*.

Возникновение неслучайных пропусков в данных происходит не только в экспериментальной и клинической реаниматологии, но и в любых других медицинских исследованиях, в которых имеет место гибель части пациентов или подопытных животных от изучаемой патологии. При этом различия между группами обусловлены совместным действием изучаемой патологии и неслучайных пропусков, что нередко порождает ошибки в выводах исследования [7]. Настоящая работа может помочь исследователям при интерпретации полученных данных в подобных трудных случаях.

Выводы

1. В первые 30 мин постреанимационного периода в головном мозге крыс возрастает концентрация ВНиСММ, являющаяся показателем эндотоксикоза.
2. Начиная с 6 ч после реанимации и до конца периода наблюдений (21 сут) содержание ВНиСММ в мозге опускается ниже уровня здоровых (контрольных) животных.

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

- Аксенова В. М., Кузнецов В. Ф., Маслов Ю. Н. и др. Биохимические методы диагностики эндогенной интоксикации. Пермь: Изд-во Пермской гос. мед. академии, 2005. – 48 с.
- Безручко Н. В., Васильков В. Г., Рубцов Г. К. и др. Биохимическая оценка эндотоксикоза при холецистите по соотношению уровней составляющих пула молекул средней массы в крови и моче // Известия Пензенского государственного педагогического университета им. В. Г. Белинского. – 2012. – № 29. – С. 12–16.
- Богданов М. В., Воронцова Н. Л., Матвеева В. Г. и др. Динамика показателей окислительного стресса и эндогенной интоксикации в венечном синусе и периферической крови у пациентов с ИБС во время аортокоронарного шунтирования // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – № 4. – С. 65–70.
- Бурова О. А., Исаев В. В., Блохин А. А. Эндогенная интоксикация при желудочно-кишечных болезнях новорожденных телят // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2014. – № 2. – С. 105–108.
- Гордиенко А. И., Химич Н. В., Белоглазов В. А. и др. Характеристика уровня эндогенной интоксикации у пациентов, страдающих метаболическим синдромом в сочетании с кардиоваскулярной патологией // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2012. – Т. 2, № 1–2. – С. 28–30.
- Еникеев Д. А., Нургалева Е. А., Самигуллина А. Ф. и др. Влияние эндогенной интоксикации в постреанимационном периоде на процессы перекисного окисления липидов в эксперименте // Общая реаниматология. – 2006. – Т. 2, № 5–6. – С. 111–114.
- Золин П. П. Цензурированные данные и данные с пропусками в медицинских исследованиях // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – № 4. – С. 49–52.
- Золин П. П., Конвай В. Д., Домрачев А. А. Фракционирование пуриновых производных в изучении энергетического обмена // Вестник Омского университета. – 2017. – № 1. – С. 65–70.
- Келина Н. Ю., Безручко Н. В., Рубцов Г. К. Параметры биохимической оценки экспозиционного воздействия токсикантов на организм человека // Вестник Московского государственного гуманитарного университета им. М. А. Шолохова. – 2012. – № 2. – С. 115–122.
- Копытова Т. В., Добротина Н. А., Щелчкова Н. А. Особенности фракции средних молекул у больных тяжелыми хроническими дерматозами // Современные проблемы науки и образования. – 2009. – № 5. – С. 29–31.
- Малахова М. Я. Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации / Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике: в 2-х томах (3-е издание) / Под ред. Карпищенко А. И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – Т. 2. – С. 747–781.
- Никольская В. А., Лютослав И. С. Изменение уровня молекул средней массы в сыворотке крови и гомогенате нервной ткани лабораторных животных при воздействии экспериментальной гиперинсулинемии // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Серия: Биология. Химия. – 2017. – Т. 3, № 3. – С. 97–104.
- Сычев С. Н., Гаврилина В. А. Применение комбинации «Высокоэффективная жидкостная хроматография – метод главных компонент» для распознавания синдрома эндогенной интоксикации. Часть I. // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2012. – Т. 12, № 5. – С. 814–821.
- Умеров Э. Э. Изменение маркеров эндотоксикоза у больных с трофическими язвами и гнойно-некротическими ранами различного генеза на фоне местной терапии // Aktual'ni problemi suchasnoi medicini: Visnik Ukrainiskoi medicinoi stomatologichnoi akademii. – 2013. – Т. 13, № 4. – С. 63–66.
- Хорошилов С. Е., Никулин А. В. Детоксикация при критических состояниях: понимание научной проблемы в XXI веке (обзор) // Общая реаниматология. – 2017. – Т. 13, № 5. – С. 85–108. doi: 10.15360/1813-9779-2017-5-85-108.
- Храмых Т. П., Долгих В. Т. Патогенез интоксикации при геморрагической гипотензии (экспериментальное исследование) // Общая реаниматология. – 2008. – Т. 4, № 5. – С. 36–39.
- Aksenova V.M., Kuznetsov V.F., Maslov Yu.N. et al. *Biokhimicheskiye metody diagnostiki endogennoy intoksikatsii*. [Biochemical methods for diagnosing endogenous intoxication]. Perm, Izd-vo Permskoy Gos. Med. Akademii Publ., 2005. 48 p.
- Bezruchko N.V., Vasilkov V.G., Rubtsov G.K. et al. Biochemical assessment of endotoxemia in cholecystitis by the ratio of the levels of the components of the pool of molecules of average mass in the blood and urine. *Izvestiya Penzenskogo Gosudarstvennogo Pedagogicheskogo Universiteta im. V. G. Belinskogo*, 2012, no. 29, pp. 12–16. (In Russ.)
- Bogdanov M.V., Vorontsova N.L., Matveeva V.G. et al. Changes in the parameters of oxidative stress and endogenous intoxication in the coronary sinus and peripheral blood in patients with coronary artery disease during coronary artery bypass grafting. *Kompleksnyye Problemy Serdechno-Sosudistyykh Zabolevaniy*, 2013, no. 4, pp. 65–70. (In Russ.)
- Burova O.A., Isaev V.V., Blokhin A.A. Endogenous intoxication in gastrointestinal diseases of newborn calves. *Voprosy Normativno-Pravovogo Regulirovaniya V Veterinarii*, 2014, no. 2, pp. 105–108. (In Russ.)
- Gordienko A.I., Khimich N.V., Beloglazov V.A. et al. Characteristics of the level of endogenous intoxication in patients suffering from metabolic syndrome with concurrent cardiovascular pathology. *Krymskiy Zhurnal Eksperimental'noy I Klinicheskoy Meditsiny*, 2012, vol. 2, no. 1–2, pp. 28–30. (In Russ.)
- Enikeev D.A., Nurgaleeva E.A., Samigullina A.F. et al. The impact of endogenous intoxication in the postresuscitation period on the processes of lipid peroxidation in the experiment. *Obschaya Reanimatologiya*, 2006, vol. 2, no. 5–6, pp. 111–114. (In Russ.)
- Zolin P.P. Censored and gapped data in medical research. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya*, 2010, no. 4, pp. 49–52. (In Russ.)
- Zolin P.P., Konvay V.D., Domrachev A.A. Fractionation of purine derivatives in the study of energy metabolism. *Vestnik Omskogo Universiteta*, 2017, no. 1, pp. 65–70. (In Russ.)
- Kelina N.Yu., Bezruchko N.V., Rubtsov G.K. Parameters of biochemical assessment of the human exposure of toxicants. *Vestnik Moskovskogo Gosudarstvennogo Gumanitarnogo Universiteta im. M. A. Sholokhova*, 2012, no. 2, pp. 115–122. (In Russ.)
- Kopytova T.V., Dobrotina N.A., Schelchkova N.A. Features of the fraction of medium molecules in patients with severe chronic dermatosis. *Sovremennyye Problemy Nauki i Obrazovaniya*, 2009, no. 5, pp. 29–31. (In Russ.)
- Malakhova M.Ya. *Laboratornaya diagnostika endogennoy intoksikatsii. Meditsinskiye laboratornyye tekhnologii: rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike: v 2-kh tomakh (3-ye izdaniye)*. [Laboratory diagnosis of endogenous intoxication. Medical laboratory technologies: a guide to clinical laboratory diagnostics. 2 volumes (the 3rd Edition)]. A.I. Karpishchenko, eds., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2012, vol. 2, pp. 747–781.
- Nikolskaya V.A., Lyutoslav I.S. Changes in the level of medium-weight molecules in blood serum and homogenate of the nervous tissue of laboratory animals exposed to experimental hyperinsulinemia. *Uchenyye Zapiski Krymskogo Federal'nogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Seriya: Biologiya. Khimiya*, 2017, vol. 3, no. 3, pp. 97–104. (In Russ.)
- Sychev S.N., Gavrilina V.A. The use of the combination of High Performance Liquid Chromatography - Method of Principal Components for the recognition of endogenous intoxication syndrome. Part I. *Sorbtionnyye I Khromatograficheskiye Protssy*, 2012, vol. 12, no. 5, pp. 814–821. (In Russ.)
- Umerov E.E. Changes in endotoxemia markers in patients with trophic ulcers and purulent-necrotic wounds of various origins against the background of local therapy. *Aktualni Problemi Suchasnoi Medicini: Visnik Ukrainiskoi Medicinoi Stomatologichnoi Akademii*, 2013, vol. 13, no. 4, pp. 63–66. (In Russ.)
- Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. Detoxication in critical conditions: an insight into the scientific problem in the XXI Century (review). *Obschaya Reanimatologiya*, 2017, vol. 13, no. 5, pp. 85–108. (In Russ.) doi: 10.15360/1813-9779-2017-5-85-108.
- Khramykh T.P., Dolgikh V.T. Pathogenesis of intoxication in hemorrhagic hypotension (experimental study). *Obschaya Reanimatologiya*, 2008, vol. 4, no. 5, pp. 36–39. (In Russ.)

17. Шитов А. Ю. Молекулы средней массы как показатель «гипербарической интоксикации» у водолазов // Альманах клинической медицины. – 2013. – № 28. – С. 48–52.
18. Яцинюк Б. Б., Никонова Л. Г., Брусин К. М. Характер изменений веществ низкой и средней молекулярной массы при острых экспериментальных отравлениях верапамилом // Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 6. – С. 59–62.
19. Apostolakis E., Filos K. S., Koletsis E. et al. Lung dysfunction following cardiopulmonary bypass // J. Card. Surg. – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 47–55. doi: 10.1111/j.1540-8191.2009.00823.x.
20. Ebelt H., Werdan K. Septic shock and septic cardiomyopathy // Med. Klin. Intensivmed. Notfmed. – 2012. – Vol. 107, № 1. – P. 24–28. doi: 10.1007/s00063-011-0031-8.
21. Kats S., Schönberger J. P., Brands R. et al. Endotoxin release in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: pathophysiology and possible therapeutic strategies. An update // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2011. – Vol. 39, № 4. – P. 451–458. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.06.011.
22. Lindon J. C., Tranter G. E., Koppenaal D. W. (eds.). Encyclopedia of spectroscopy and spectrometry. 3rd ed. – Amsterdam: Academic Press, 2017. – 3584 p.
23. Little R. J. A., Rubin D. B. Statistical analysis with missing data. 3rd ed. – New York: John Wiley & Sons, 2019. – 462 p.
24. Mai N., Prifti L., Rininger A. et al. Endotoxemia induces lung-brain coupling and multi-organ injury following cerebral ischemia-reperfusion // Exp. Neurol. – 2017. – Vol. 297. – P. 82–91. doi: 10.1016/j.expneurol.2017.07.016.
25. Stupnytsky M. A., Zhukov V. I., Gorbach T. V. et al. Dynamics of average weight molecules concentration in patients with severe concomitant thoracic injury in the acute period of traumatic disease // Travma. – 2014. – Vol. 15, № 4. – P. 46–50.
26. Tsakiridis K., Mpakas A., Kesisis G. et al. Lung inflammatory response syndrome after cardiac-operations and treatment of lornoxicam // J. Thorac. Dis. – 2014. – Vol. 6, № 1. – P. 78–98. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.12.07.
27. Tsiatis A. A. Semiparametric theory and missing data. – New York: Springer, 2006. – 383 p.
17. Shitov A.Yu. Molecules of average mass as an indicator of hyperbaric intoxication in divers. *Almanakh Klinicheskoy Meditsiny*, 2013, no. 28, pp. 48–52. (In Russ.)
18. Yatsinyuk B.B., Nikonova L.G., Brusin K.M. The nature of changes in substances of low and medium molecular weight in acute experimental poisoning with verapamil. *Uralskiy Meditsinskiy Journal*, 2009, no. 6, pp. 59–62. (In Russ.)
19. Apostolakis E., Filos K.S., Koletsis E. et al. Lung dysfunction following cardiopulmonary bypass. *J. Card. Surg.*, 2010, vol. 25, no. 1, pp. 47–55. doi: 10.1111/j.1540-8191.2009.00823.x.
20. Ebelt H., Werdan K. Septic shock and septic cardiomyopathy. *Med. Klin. Intensivmed. Notfmed.*, 2012, vol. 107, no. 1, pp. 24–28. doi: 10.1007/s00063-011-0031-8.
21. Kats S., Schönberger J.P., Brands R. et al. Endotoxin release in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: pathophysiology and possible therapeutic strategies. An update. *Eur. J. Cardiothorac.Surg.*, 2011, vol. 39, no. 4, pp. 451–458. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.06.011.
22. Lindon J.C., Tranter G.E., Koppenaal D.W. (eds.). Encyclopedia of spectroscopy and spectrometry. 3rd ed. Amsterdam, Academic Press, 2017, 3584 p.
23. Little R.J.A., Rubin D.B. Statistical analysis with missing data. 3rd ed. New York, John Wiley & Sons, 2019, 462 p.
24. Mai N., Prifti L., Rininger A. et al. Endotoxemia induces lung-brain coupling and multi-organ injury following cerebral ischemia-reperfusion. *Exp. Neurol.*, 2017, vol. 297, pp. 82–91. doi: 10.1016/j.expneurol.2017.07.016.
25. Stupnytsky M.A., Zhukov V.I., Gorbach T.V. et al. Dynamics of average weight molecules concentration in patients with severe concomitant thoracic injury in the acute period of traumatic disease. *Travma*, 2014, vol. 15, no. 4, pp. 46–50.
26. Tsakiridis K., Mpakas A., Kesisis G. et al. Lung inflammatory response syndrome after cardiac-operations and treatment of lornoxicam. *J. Thorac. Dis.*, 2014, vol. 6, no. 1, pp. 78–98. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.12.07.
27. Tsiatis A.A. Semiparametric theory and missing data. New York, Springer, 2006, 383 p.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Золин Петр Петрович

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»,
кандидат медицинских наук, доцент,
старший преподаватель кафедры биохимии.
644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.
Тел.: (3812) 65–05–77.
E-mail: zolin_petr@mail.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR:

Petr P. Zolin

Omsk State Medical University,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Senior Teacher of Biochemistry Department.
12, Lenina St.,
Omsk, 644099.
Phone: (3812) 65–05–77.
Email: zolin_petr@mail.ru



Терапевтический лекарственный мониторинг антибиотиков: практическое значение в терапии сепсиса

Г. П. ПЛОТНИКОВ¹, А. Н. КУДРЯВЦЕВ¹, А. А. КЛЕУЗОВИЧ¹, А. Г. ЧИЖОВ¹, А. А. ПОНОМАРЕВ¹, С. С. ЛАРИН², Е. А. ЛИТВИН², Л. А. АНАСТАСЕВИЧ²

¹Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского, Москва, РФ

²Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты проспективного одноцентрового обсервационного клинического исследования, в ходе которого определяли необходимый уровень терапевтического лекарственного мониторинга использования антибиотиков у больных с сепсисом.

Цель исследования: изучение влияния особенностей фармакокинетики и фармакодинамики основных классов антибактериальных препаратов с использованием специфических индексов для повышения эффективности проводимой антимикробной терапии у больных с сепсисом при ассоциации инфекционного процесса с панрезистентной нозокомиальной микрофлорой.

Материалы и методы. В исследование включено 8 больных с сепсисом по критериям Сепсис-3. В лечении применяли карбапенемы, оксазолидиноны, аминогликозиды. Концентрации препаратов в плазме крови исследовали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией. Анализ эффективности лечения проводили на 3-и сут терапии.

Результаты. Для карбапенемов II группы показатель $T > MIC$ достигал 40% временного интервала между двумя введениями в отношении минимальной подавляющей концентрации для синегнойной палочки только в 2 случаях. В обоих случаях наблюдали высокие пиковые концентрации препарата (19,5 и 35,4 мг/л соответственно), низкий статический объем распределения антибиотика (0,06 и 0,09 л/кг) и сниженный общий клиренс препарата (7,18 и 4,11 мл/ч). Пиковая концентрация амикацина была низкой (3,35 мг/л), а время ее достижения и уровень статического объема распределения (356,5 л) – увеличены. Пиковая концентрация линезолида была снижена во всех наблюдениях и составила 4,04 и 3,35 мг/л. Время ее достижения было увеличено (3,27 и 6,6 ч). Соотношение ПФК/МИК оказалось низким – 76,8 и 59,2. К 3-м сут наблюдения разрешение органной дисфункции и снижение проявлений инфекционной интоксикации отмечали только у 3 больных.

Заключение. Статические фармакокинетические/фармакодинамические критерии могут служить ориентиром для антимикробной терапии. Ограничения в изменении тактики антимикробной терапии, определяемые инструкцией по применению препарата, тем не менее позволяют оптимизировать лечение за счет контроля за объемом распределения препарата, наличием почечной или печеночной недостаточности, что, однако, не гарантирует отсутствия неудач в лечении. Объем терапевтического лекарственного мониторинга антибиотиков, достаточный для построения статических фармакинетических моделей, не удовлетворяет требованиям современной интенсивной терапии.

Ключевые слова: сепсис, антибиотики, терапевтический лекарственный мониторинг

Для цитирования: Плотников Г. П., Кудрявцев А. Н., Клеузович А. А., Чижов А. Г., Пономарев А. А., Ларин С. С., Литвин Е. А., Анастасевич Л. А. Терапевтический лекарственный мониторинг антибиотиков: практическое значение в терапии сепсиса // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 62-71. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-62-71

Therapeutic Drug Monitoring of Antibiotics Is Needed in the Treatment of Sepsis

G. P. PLOTNIKOV¹, A. N. KUDRYAVTSEV¹, A. A. KLEUZOVICH¹, A. G. CHIZHOV¹, A. A. PONOMAREV¹, S. S. LARIN², E. A. LITVIN², L. A. ANASTASEVICH²

¹National Medical Research Center of Surgery Named after A. V. Vishnevsky, Moscow, Russia

²Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

ABSTRACT

The article presents the results of a prospective one-center observational clinical study.

The level of therapeutic drug monitoring antibiotics was studied in patients with sepsis.

The objective: to assess the impact of pharmacokinetics and pharmacodynamics parameters of the main classes of antibacterial drugs using specific indices to improve the effectiveness of ongoing antimicrobial therapy in patients with sepsis associated with the infectious process with pan-resistant nosocomial microflora.

Subjects and Methods. A total of 8 patients with sepsis meeting the criteria of Sepsis-3 were included. Carbapenems, oxazolidinones, and aminoglycosides were used in the treatment. Concentrations of drugs in blood plasma were studied by high-performance liquid chromatography with mass spectrometry. Analysis of the effectiveness of treatment was performed on the third day of therapy.

Results. The $T > MIC$ index reached 40% of the time interval between the two administrations for MIC for *Pseudomonas aeruginosa* in only two cases for group II carbapenems.

In both cases, high peak concentrations of the drug (19.5 and 35.4 mg/L, respectively) were observed, a low static volume of antibiotic distribution (0.06 l/kg and 0.09 l/kg) and reduced total clearance of the drug (7.18 and 4.11 ml/hr) were noted. The peak concentration of amikacin was low (3.35 mg/l), while the time to achieve it and the level of static volume distribution (356.5 liters) increased. The peak concentration of linezolid was reduced in all observations and amounted to 4.04 and 3.35 mg/l. The time of its achievement was increased (3.27 and 6.6 hours), the ratio of AUC/MIC was low and made 76.8 and 59.2.

The resolution of organ dysfunction and reduction of manifestations of infectious intoxication were noted only in three patients on the third day of observation.

Conclusion. Static pharmacokinetic/pharmacodynamic criteria may serve as a guideline for antimicrobial therapy.

Limitations in changing the tactics of antimicrobial therapy based on the use instruction nevertheless allow optimizing treatment by controlling the volume of distribution of the drug, presence of renal or hepatic insufficiency that, however, does not guarantee treatment success. The volume

of therapeutic drug monitoring of antibiotics sufficient for compilation of static pharmacokinetic models, does not meet the requirements of modern intensive care.

Key words: sepsis, antibiotics, therapeutic drug monitoring

For citations: Plotnikov G. P., Kudryavtsev A. N., Kleuzovich A. A., Chizhov A. G., Ponomarev A. A., Larin S. S., Litvin E. A., Anastasevich L. A. Therapeutic drug monitoring of antibiotics is needed in the treatment of sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 6, P. 62-71. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-62-71

Для корреспонденции:

Кудрявцев Антон Николаевич
E-mail: katerpillar74Y@yandex.ru

Correspondence:

Anton N. Kudryavtsev
Email: katerpillar74Y@yandex.ru

Антимикробной терапии уделяется особое внимание при лечении сепсиса. По мнению ведущих экспертов профессиональных сообществ, врачей интенсивной терапии Society Critical Care Medicine (SCCM) и European Society Intensive Care Medicine (ESICM), передовой (наилучшей) клинической практикой (BPS-best practice statements) являются стратегии оптимизации использования средств антимикробной химиотерапии с учетом основных фармакокинетических/фармакодинамических принципов. Иначе говоря, у пациентов в критическом состоянии с сепсисом требуется проведение терапевтического лекарственного мониторинга, особенно на ранней (стартовой) фазе лечения [4].

Важность подобного подхода определяется серьезными отличительными особенностями пациентов в критическом состоянии от типичных больных с инфекцией. Прежде всего это наличие явной, скрытой или нераспознанной органной дисфункции у больных данной группы. В случае сепсиса она определяется не только ишемически-гипоксическим поражением клеток, но и тяжелой им-мунной дисрегуляцией [6].

Почечная и печеночная дисфункция, а также методы протезирования данных нарушений, в первую очередь способны повлиять на концентрацию лекарственного средства в доступных для контроля паттернах организма, например в крови, и тем самым нарушить взаимосвязь между фармакологическими и токсическими эффектами используемого препарата.

Кроме того, большинство случаев сепсиса в клинической практике связаны с инфекциями, ассоциированными с микроорганизмами, обладающими множественными детерминантами устойчивости к антимикробным препаратам [2]. Немаловажно, что резистентность возбудителей может развиваться и прогрессировать уже в ходе проведения лечения [8]. В последнее время появляются данные, указывающие, что оптимизация фармакокинетических и фармакодинамических факторов этиотропного лечения инфекционных осложнений, на основании показателей соответствующего мониторинга, позволяет повысить эффективность антимикробной терапии у пациентов в отделениях реанимации [5].

В рамках решения данной проблемы на базе ФГБУ «НИИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России проводилось проспективное клиническое исследование. Его целью являлось изучение влияния фармакокинетических/фармакодинамических критериев применения основных классов антибак-

териальных препаратов на эффективность проводимой антимикробной терапии у больных с сепсисом. Работа выполнялась как этап зарегистрированного государственного задания «Разработка и внедрение инновационных методов лечения инфекционных осложнений ран, в том числе хирургических, ожогов и патологических рубцов с использованием инвазивных технологий, технологий и продуктов регенеративной медицины» и не требовала дополнительного разрешения локального этического комитета.

Материалы и методы

В исследование были включены взрослые (более 18 лет) пациенты хирургического профиля с сепсисом и септическим шоком.

Критериями исключения являлись: непереносимость антимикробных препаратов исследуемых групп, проведение терапии изучаемыми антибиотиками на предыдущих этапах лечения, беременность.

Назначение антимикробной терапии проводили в соответствии с рекомендациями «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами», утвержденными рабочей группой экспертов в 2020 г. [1]. Пациентов включали в исследование сразу после принятия решения о проведении у них антибактериальной терапии. Изменения режима введения или дозировок препаратов на основании получаемых данных не производили. Антибактериальная терапия была представлена тремя классами антибактериальных препаратов: β -лактамы (группа карбапенемов), оксазолидиноны, аминогликозиды.

Во всех случаях режим дозирования препаратов соответствовал инструкции по медицинскому применению данных лекарственных средств (табл. 1).

План исследования предполагал длительность курса антибактериальной терапии у включенных пациентов до 7 дней.

Оценку эффективности проводимой программы лечения проводили на 3-й день (72 ч) от момента включения пациента в исследование. Критериями эффективности проводимого лечения служили: показатели температуры тела, положительная динамика лабораторных показателей, отсутствие прогрессирования органной дисфункции (по шкале Sequential Organ Failure Assessment – SOFA), снижение абсолютных показателей прокальцитонина (снижение менее 1 нг/мл, или 25–35% от исходного значения), длительность пребывания пациентов в отделении реанимации.

Таблица 1. Антибактериальные препараты и режимы их дозирования у пациентов в исследовании

Table 1. Antibacterial drugs and their dosing regimens in the studied patients

Антибактериальный препарат	Дозы, способы введения
Меропенем (Меропенем Джодас (Meropenem Jodas); Джодас Экспоим Pvt.; Индия)	Разовая доза 1 г, внутривенно, инфузия в течение 3 ч, каждые 8 ч, 3 г/сут
Имипенем/циластатин (Имипенем и Циластатин Джодас (Imipenem + Cilastatin Jodas); Джодас Экспоим Pvt.; Индия)	Разовая доза 0,5 г (по имипенему), внутривенно, инфузия в течение 1 ч, каждые 6 ч, 2 г/сут (по имипенему)
Эртапенем (Инванз® (Invanz); LABORATOIRES MERCK SHARP & DOHME-CHIBRET; Франция)	Разовая доза 1 г, внутривенно, инфузия в течение 30 мин, каждые 24 ч, 1 г/сут
Линезолид (ООО «ИСТ-ФАРМ; Россия)	Разовая доза 0,6 г, внутривенно, инфузия в течение 1 ч, каждые 12 ч, 1,2 г/сут
Амикацин (Амикацин; Курган Синтез; Россия)	Разовая доза 1,5 г, внутривенно, инфузия в течение 1 ч, каждые 24 ч, 1,5 г/сут

При этом пациенты, у которых осуществляли смену антимикробной терапии до 3 сут от начала лечения, должны были исключаться из исследования.

Всего было включено 8 больных, диагноз «сепсис» у которых был установлен в соответствии с диагностическими принципами Сепсис-3 (Surviving Sepsis Campaign 2021 г., SSC 2021). У всех пациентов имело место осложненное инфекцией хирургическое заболевание. У 5 пациентов первичный инфекционный очаг был расположен в брюшной полости, у 1 – имела место нозокомиальная пневмония тяжелой степени, 2 пациента проходили лечение по поводу инфекции кожи и мягких тканей. Все больные были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии в связи с имевшей место органной дисфункцией. В 1-й ч от момента постановки диагноза пациентам были введены антимикробные препараты. Отделяемое из первичного инфекционного очага и пробы крови отбирались для дальнейшего микробиологического исследования до начала антимикробной терапии в соответствии с принципами диагностической программы руководства Сепсис-3. Идентификацию возбудителей проводили культуральными метода-

ми в условиях сертифицированной лаборатории ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского». Антибиотикочувствительность определяли методами серийных разведений с определением величины минимальной подавляющей концентрации (МПК). Критерии чувствительности определялись на основании данных Европейского комитета по оценке антибиотикочувствительности (European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing-EUCAST). Актуальные «эпидемиологические значения отсечения» (epidemiological cut-off values) получали при обращении к ресурсу <https://mic.eucast.org/>.

Поступление пациентов в отделение реанимации было связано с имевшей место органной дисфункцией более 2 баллов по шкале SOFA вследствие течения у них сепсиса. Всего в соответствии с критериями включения в исследование были скринированы 11 пациентов, 3 из которых затем были исключены по причине смены антибактериальной терапии. Все пациенты в исследовании получали комплексную интенсивную терапию. Большинству больных проводили искусственную вентиляцию легких, инфузионно-трансфузионную терапию, вазопрессорную поддержку (табл. 2).

Таблица 2. Характеристика пациентов (N) в исследовании

Table 2. Characteristics of the patients (N) enrolled in the study

Показатель	N 1	N 2	N 3	N 4	N 5	N 6	N 7	N 8	Медиана	25% квартильный размах	75% квартильный размах
Пол, мужчины/женщины	м	ж	м	м	м	ж	м	ж			
Возраст, годы	59	67	58	60	47	53	56	51	57,25	52	60,25
Рост, см	178	165	162	183	170	156	166	172	168	163,5	175
Масса тела, кг	80	70	85	74	75	60	52	76	74,5	65	78
Площадь поверхности тела, кг/м²	1,9	1,7	1,87	1,86	1,8	1,54	1,48	1,82	1,75	1,62	1,87
Объем инфузионной терапии, л	1,75	1,7	2	1,5	1,75	3	1,75	0,5	1,75	1,62	1,9
SOFA	5	14	6	9	5	10	9	5	7,5	5	9,5
Искусственная вентиляция, да/нет	да	да	да	да	да	да	да	да			
Вазопрессоры, да/нет	нет	да	да	нет	да	да	нет	нет			
Креатинин в плазме, мкмоль/л	78,5	104	60,5	71,5	202	227	101	80,8	90,9	75	153
Билирубин в плазме, мкмоль/л	9,8	11	23	14	78	6,3	15	21	14,5	10,4	22
Селективная плазмосепарация, да/нет	нет	нет	нет	нет	да	нет	нет	нет			

В 1-й ч от момента постановки диагноза пациентам были введены антимикробные препараты и в соответствии с протоколом исследования начато взятие проб крови для фармакокинетического анализа (табл. 3).

Таблица 3. Кратность взятия проб крови для фармакокинетического анализа

Table 3. Frequency of blood sampling for pharmacokinetic analysis

Антибактериальный препарат	Интервалы взятия проб крови (ч)
Меропенем	0*; 1; 3; 5; 7
Имипенем/циластатин	0; 1; 3; 5; 7
Эртапенем	0; 1; 3; 5; 7
Линезолид	0; 2; 6; 12
Амикацин	0; 2; 6; 12

Карбапенемы получали 7 пациентов (из них карбапенемы II группы – 6 человек, карбапенемы I группы – 1 человек). Двое больных получали комбинированное лечение, дополнительно к карбапенему был назначен линезолид в одном случае, и амикацин – в другом. Одному пациенту проводили монотерапию линезолидом.

Анализ лекарственных средств

Для количественного определения антимикробных препаратов в сыворотке крови был применен метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией. Исследование проводили на базе Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева. В работе использовали хроматографическую систему Shimadzu LC-20 Prominence. Качественный и количественный анализ хроматограмм и масс-спектров проводили с использованием компьютерного обеспечения, предоставляемого вместе с прибором LabSolutions v. 5.75.

Фармакокинетический анализ

Практическую однокамерную фармакинетическую модель для каждого наблюдаемого случая формировали на основании полученных данных о периоде полувыведения ($T_{1/2}$; ч), площади под фармакокинетической кривой (ПФК – area under the curve AUC; мг/мл в 1 ч), полного клиренса препарата (Cl мл/ч) и статического объема распределения (Vst; л/кг) с использованием программы FreeKin© Modeler Version 1.1 ©Copyright 2014, Rick Tharp, RxKinetics.

Клиренс общей суточной дозы лекарственного средства (Cl) определяли от средней концентрации препарата в плазме крови (C_{mean} ; мг/мл) с использованием формулы [8]:

$$2000 / (24 \times C_{mean})$$

Фармакодинамический анализ

В качестве предикторов эффективности применяемых антибиотиков использовали соответствующие критерии. Для β -лактамов антибиотиков таким

критерием являлся временной промежуток (T), в течение которого концентрация данных препаратов в плазме крови превосходит его МПК (Minimum Inhibitory Concentration; MIC) в отношении возбудителя ($T > MIC$). Данный параметр рассматривали как удовлетворительный, если он составлял 40–60% времени длительности интервала дозирования [1]. Для оксазолидинонов в качестве такого показателя принимали отношение площади под фармакокинетической кривой (ПФК; Area Under the Curve – AUC) к МПК препарата в отношении возбудителя (AUC/MIC), наибольшую эффективность препарата предполагали при уровне данного параметра в 80–120 [1,3]. При оценке предикторов эффективности аминогликозидов использовали соотношение максимальной концентрации (C_{max}) препарата в сыворотке крови пациента к площади под фармакокинетической кривой (C_{max}/AUC). Максимальный бактерицидный эффект предполагали при уровне этого отношения $> 8-10$ [7].

Статистический анализ

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). В связи с небольшим количеством пациентов в исследовании были представлены индивидуальные данные клинического наблюдения на момент подключения пациента к монитору, обобщение клинических данных проводили с использованием медианы, 25% и 75% квартильных размахов.

При анализе динамики фармакокинетических характеристик исследуемых препаратов использовали средние значения (гармоническое среднее) (Mean) с мерами изменчивости в виде стандартных отклонений ($\pm SD$ -standard deviation).

При необходимости сравнений для независимых переменных использовали непараметрическую альтернативу t-тесту (учитывая общее количество наблюдений в исследовании $n < 100$) U-критерий Манна – Уитни, при необходимости парных сравнений в пределах одной группы применяли критерий Вилкоксона для зависимых переменных, статистическая значимость принималась при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

Всего в ходе исследования получено 17 изолятов микроорганизмов, выделенных из первичного инфекционного очага. У всех больных выявлены микробные ассоциации.

Преобладала грамотрицательная микрофлора (15 изолятов против 2). Из грамотрицательных возбудителей наиболее часто наблюдали выделение синегнойной палочки (6 изолятов), из грамположительных отмечено выделение метициллин-резистентного эпидермального стафилококка (Methicillin-Resistance Staphylococcus Epidermidis/MRSE) – 1 изолят и метициллин-резистентного золотистого стафилококка (Methicillin-Resistance Staphylococcus Aureus/MRSA) – 1 изолят (табл. 4).

Таблица 4. Микробиологический спектр отделяемого из первичного инфекционного очага
Table 4. Microbiological spectrum of discharge from the primary infectious focus

Возбудитель	Изоляты	Антибиотики	МИК, мг/л	МИК (ECOFF) (eucast.org)* мг/л
<i>P. aeruginosa</i>	6	карбапенемы	16	2
		аминогликозиды	64	16
<i>A. baumannii</i>	4	карбапенемы	0,25	2
		аминогликозиды	8	8
<i>K. pneumoniae</i>	2	карбапенемы	0,25	0,125
		аминогликозиды	8	8
<i>E. coli</i>	3	карбапенемы	0,064	0,125
		аминогликозиды	8	8
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	1	линезолид	0,5	ND**
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	1	линезолид	0,5	ND

Большинство возбудителей, в согласии с характеристикой микробиологической чувствительности/устойчивости EUCAST, относились к понятию «недикий тип» (non-wild type).

Всего в ходе исследования удалось сформировать 10 фармакокинетических моделей.

Для карбапенемов II группы получено 6 фармакокинетических кривых (рис. 1). Концентрация лекарственного средства в плазме крови пациентов превышала уровень эпидемиологических значений отсечения (epidemiological cut-off values) в течение как минимум 40% длительности временного интервала между введениями во всех наблюдаемых случаях для *E. coli* и *Kl. pneumoniae*. Однако показатель $T > MIC$ достигал 40% временного интервала между двумя введениями в отношении фактической минимальной ингибирующей концентрации для выделенной синегнойной палочки только в двух случаях (кривые C1 и C5). Данные кривые представляли совершенно отличный паттерн динамики плазменной концентрации исследованных карбапенемов II группы от наблюдаемого у остальных больных.

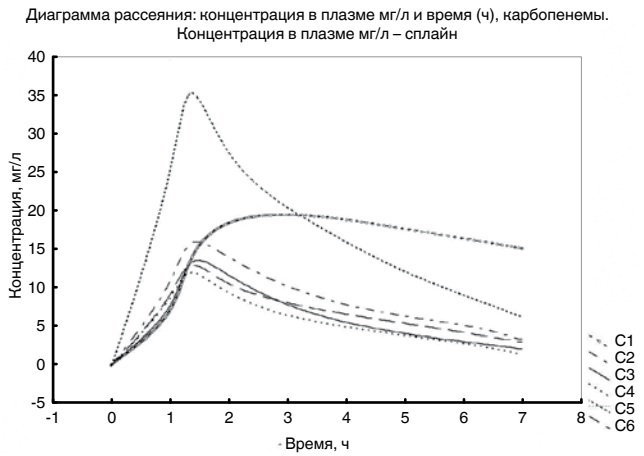


Рис. 1. Фармакокинетические кривые у пациентов в исследовании, карбапенемы II группы
Fig. 1. Pharmacokinetic curves of the patients enrolled in the study, group II carbapenems

В первом случае сходное с другими нарастание концентрации меропенема в плазме крови больного привело к недостоверно более высокой пиковой концентрации препарата ($C_{peak} = 19,5$ мг/л). В этом же случае отмечены наиболее низкий статический объем распределения лекарственного средства ($V_{st} = 0,06$ л/кг) в исследовании и относительно сниженный (по сравнению с наблюдаемыми в случаях C2, C3, C4, C6) общий клиренс препарата. Соответственно, отмечали и значимое увеличение времени полувыведения меропенема в данном наблюдении ($T_{1/2} = 12,9$ ч). Это значение было наибольшим в исследовании.

В случае C5 отмечали самый высокий уровень пиковой концентрации карбапенема в крови больного ($C_{peak} = 35,4$ мг/л), причем время ее достижения существенно не отличалось от наблюдаемого в других случаях. При этом наблюдали существенно сниженный уровень статического объема распределения и самый низкий показатель общего клиренса препарата в исследовании ($Cl = 4,11$ мл/ч) (табл. 5).

Обсуждение результатов

В соответствии с полученными данными, у больных в исследовании были изучены факторы, способные повлиять на уровень объема распределения и общий (тотальный клиренс) лекарственного вещества. Учитывая, что все больные находились на лечении в отделении реанимации с диагнозом «сепсис», прежде всего оценены объемы инфузионной и трансфузионной терапии, значения гидробаланса, уровни сывороточного белка, степень вазопрессорной поддержки, проведение экстракорпоральной детоксикации.

В ходе наблюдения отмечено, что у пациентов, у которых получены фармакокинетические кривые C1 и C5, отмечались достоверно более низкие уровни гидробаланса на момент проведения терапевтического лекарственного мониторинга. В случае C5 гидробаланс был отрицательный. Кроме того, в данном случае наблюдали наибольшие показатели

Таблица 5. Фармакокинетические модели для карбапенемов, полученные в исследовании

Table 5. Carbapenems' pharmacokinetic models built up during the study

Показатель	Объем распределения статический (л/кг), Vst	Объем распределения общий (л), V	Пиковая концентрация (мг/л), Cpeak	Средняя концентрация (мг/л), Cmean	Период полувыведения, (час) T _{1/2}	Клиренс препарата (мл/ч), Cl
C1	0,06	4,5	19,5	11,6 ± 6,7	12,9*	7,18
C2	0,19	14,5	15,96	9,3 ± 4,9	4,02	8,9
C3	0,06	4,9	13,6	7,2 ± 4,3	3,3	11,6
C4	0,27	26,2	11,96	6,7 ± 3,7	3,8	12,4
C5	0,09	7,8	35,4*	20,2 ± 10,8*	4,2	4,11*
C6	0,21	11,6	12,9	7,6 ± 3,9	4,1	11,01

Примечание: * – различия достоверны, Манна – Уитни U-критерий ($p \leq 0,05$)

ли альбумина, зафиксированные в исследовании (41,2 г/л) (рис. 2).



Рис. 2. Уровни альбумина у пациентов в исследовании, получавших карбапенемы II группы
Fig. 2. Albumin levels in patients in the study treated with group II carbapenems

В случае C1 степень вазопрессорной поддержки была максимальной из наблюдаемых в исследовании, кроме того, у данного пациента отмечали прогрессирование связанной с течением сепсиса органной дисфункции, в том числе почечной (рост уровня креатинина в 1,5 раза за 6 ч наблюдения, от 178 до 264 мкмоль/л) (рис. 3 и 4). В C5 же отмечали достоверное снижение исходных показателей креатинина. В отношении карбапенема I группы (эртапенем) получена одна фармакокинетическая кривая (рис. 5). Показатель $T > MIC$ достигал 60% временного интервала между двумя введениями в отношении фактической минимальной ингибирующей концентрации для *K. pneumoniae* и *E. coli*. Основные фармакокинетические параметры, данные о которых получены в ходе исследования, не отличались от заявленных в инструкции по медицинскому использованию препарата (табл. 6).

Применение амикацина проводили в рамках комбинированной терапии с целью преодоления антибактериальной резистентности синегнойной палочки

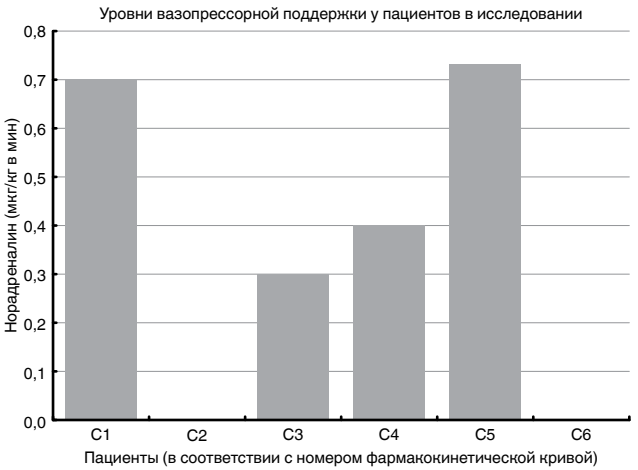


Рис. 3. Уровни вазопрессорной поддержки у пациентов в исследовании, получавших карбапенемы II группы
Fig. 3. Levels of vasopressor support in patients in the study treated with group II carbapenems

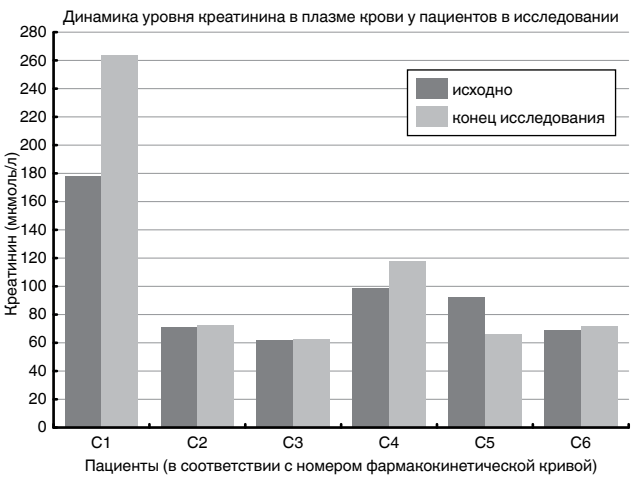


Рис. 4. Динамика уровней креатинина у пациентов в исследовании, получавших карбапенемы II группы
Fig. 4. Changes in creatinine levels in the patients treated with group II carbapenems

(в соответствии с фармакокинетической кривой данный случай рассматривался выше, как C5) (рис. 6).

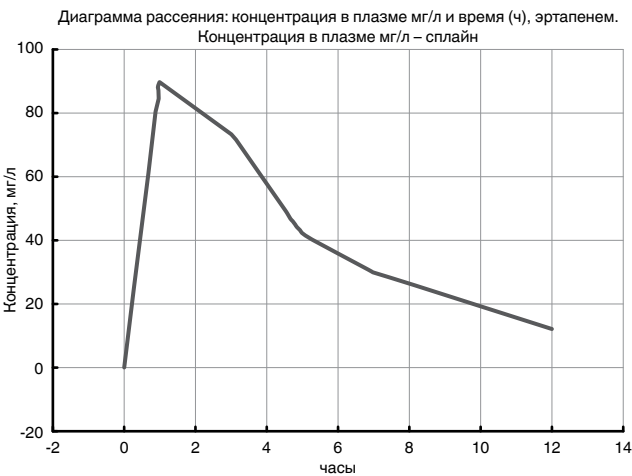


Рис. 5. Фармакокинетическая кривая у пациента в исследовании, эртапенем
Fig. 5. Pharmacokinetic curve in the patient enrolled in the study, ertapenem

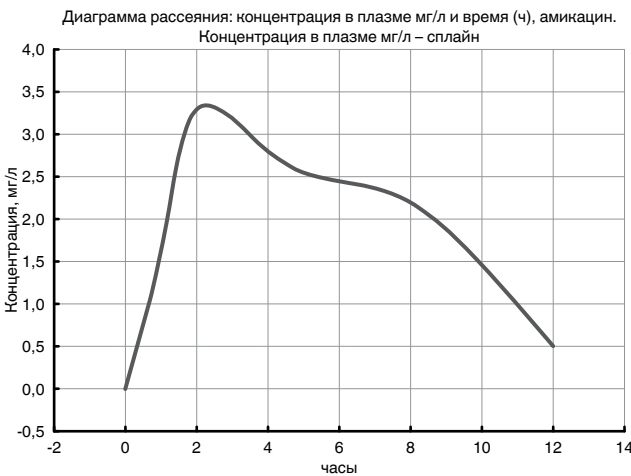


Рис. 6. Фармакокинетическая кривая у пациента в исследовании, амикацин
Fig. 6. Pharmacokinetic curve in the patient enrolled in the study, amikacin

Таблица 6. Фармакокинетическая модель для эртапенема
Table 6. Ertapenem pharmacokinetic model

Показатель	Объем распределения статический (л/кг), Vst	Объем распределения общий (л), V	Пиковая концентрация (мг/л), Cpeak	Средняя концентрация (мг/л), Cmean	Период полувыведения, (ч) T _{1/2}	Клиренс препарата (мл/ч), Cl
C1	0,132	7,12	89,4	33,3 ± 4,7	5,2	2,5

В ходе построения фармакокинетической модели отмечено, что пиковая концентрация препарата в крови крайне низкая (3,35 мг/л), а время ее достижения увеличено до 2 ч (по сравнению с данными, публикуемыми в инструкции по медицинскому применению). При этом отмечались существенное увеличение статического объема распределения (356,5 л) и удовлетворительные показатели общего клиренса препарата (табл. 7). Соотношение фармакодинамических/фармакокинетических критериев не достигало рационального уровня ($C_{max}/MIC \geq 10$) и составило 0,42.

В ходе исследования получены две фармакокинетические кривые для линезолида (рис. 7). В первом случае проводили комбинированную терапию (в соответствии с фармакокинетической кривой данный случай рассматривался выше, как C6), во втором случае использовали монотерапию по поводу поздней нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с метициллинрезистентным золотистым стафилококком.

После введения стандартной дозы линезолида не отмечали достижения пиковой концентрации,



Рис. 7. Фармакокинетические кривые и площадь под фармакокинетической кривой у пациентов в исследовании, линезолид
Fig. 7. Pharmacokinetic curves and area under the pharmacokinetic curve in patients enrolled in the study, linezolid

Таблица 7. Фармакокинетическая модель для амикацина
Table 7. Amikacin pharmacokinetic model

Показатель	Объем распределения статический (л/кг), Vst	Объем распределения общий (л), V	Пиковая концентрация (мг/л), Cpeak	Средняя концентрация (мг/л), Cmean	Период полувыведения, (ч) T _{1/2}	Клиренс препарата (мл/ч), Cl
C1	4,63	356,5	3,35	1,99 ± 0,90	10,2	41,2

указанной в инструкции по медицинскому применению, в обоих наблюдаемых случаях. В первом случае она составила 4,04 мг/л, во втором – 3,35 мг/л. Время достижения данных максимальных показателей также было достоверно увеличено (3,27 и 6,6 ч соответственно). Практически в 2 раза был увеличен и период полувыведения (14,8 и 12,5 ч соответственно) в сравнении с данными из инструкции по применению препарата. Кроме того, наблюдали существенное увеличение объема распределения препарата и достаточно высокие показатели общего

клиренса. Соотношение ПФК/МИК оказалось низким по сравнению с рекомендуемыми значениями и составило 76,8 и 59,2 соответственно (табл. 8).

В целом эффективность проводимой антибактериальной терапии оказалась довольно низкой. К 3-м сут лечения у 4 пациентов отмечали уменьшение показателей клинических и молекулярных биомаркеров, однако у 1 пациента подобные изменения сопровождались ростом уровня органной дисфункции и, скорее, свидетельствовали о прогрессировании сепсиса с развитием иммуносупрес-

Таблица 8. Фармакокинетическая модель для линезолида
Table 8. Linezolid pharmacokinetic model

Показатель	Объем распределения статический (л/кг), Vst	Объем распределения общий (л), V	Пиковая концентрация (мг/л), Cpeak	Средняя концентрация (мг/л), Cmean	Период полувыведения, (ч) T _{1/2}	Клиренс препарата (мл/ч), Cl	ПФК (мг×ч/л)	ПФК/МИК
C1	1,78	144,18	4,04	2,90 ± 1,03	14,8	28,73	38,4	76,8
C2	2,33	186,4	3,35	2,10 ± 1,03	12,5	39,6	29,6	59,2

Таблица 9. Клинические критерии эффективности проводимой антибактериальной терапии
Table 9. Clinical criteria for the effectiveness of ongoing antibacterial therapy

Показатели	Прокальцитонин, нг/мл		Лейкоциты, ×10 ⁹ /л		Палочкоядерные лейкоциты, %		Температура тела, °С		SOFA, баллы		Сутки
	0	3	0	3	0	3	0	3	0	3	
Дни											
C1	22,42	6,46*	25,9	2,2*	22,5	22,5	38	35,4	5	5	15
C2	1,09	2,71	15,9	31,8	24,0	24,5	37,8	35,9	5	9	7
C3	19,3	2,1*	23,4	15,2*	18,4	12,3	38,7	37,6*	8	3*	7
C4	10,6	17,47	23,7	30,4	19,4	22,5	38	35,9	3	14	18
C5, карбапенем + амикацин	1,91	1,45	17,4	31,6	9	29,5	38,9	38	6	8	5
C6, карбапенем + линезолид	198	3,2*	27,3	13,4*	22	14	38,4	37,8	5	1*	3
C7, эртапенем	29,87	6,3*	26,2	19,7	15,5	16,5	37,8	37*	9	2*	8
C8, линезолид	2,6	5,4	41	38,5	29	27,3	38,6	38,8	14	15	5

Примечание: * – критерий Вилкоксона для зависимых переменных (p ≤ 0,05)

сивной, анергической фазы системного воспаления (табл. 9).
У 3 больных (в соответствии с фармакокинетическими кривыми случаи C3, C6 и пациент, получавший эртапенем) отмечали разрешение органной дисфункции и снижение проявлений инфекционной интоксикации. Эти больные выжили, средняя длительность их пребывания в отделении реанимации составила 6,0 ± 2,6 дня. Остальные пациенты, включенные в исследование, погибли. Основной причиной их смерти стала органная дисфункция, связанная с прогрессированием сепсиса. Средняя длительность пребывания в отделении реанимации в этой группе пациентов составила 10,0 ± 6,1 дня, что статистически значимо отличалось от длительности пребывания для выживших больных.
В итоге клинические эффекты от применения этиотропного лечения наблюдали только у 3 па-

циентов. У этих больных показатели клинического лекарственного мониторинга указывали на незначительные различия в отношении сочетания фармакокинетических и фармакодинамических критериев от здоровых добровольцев и данных предшествующей исследовательской практики, позволяли предположить получение желаемых эффектов от проводимого лечения. Это впоследствии и наблюдали в исследовании.
У погибших пациентов выявлены значимые отличия от уровней рациональных соотношений фармакокинетических/фармакодинамических индексов.
Заключение
Статические фармакокинетические модели и фармакокинетические/фармакодинамические отношения могут служить ориентиром для повышения

клинической эффективности использования анти-микробных лекарственных средств, однако не гарантируют отсутствия неудач в лечении, в особенности в ходе динамического изменения фармакокинетических процессов, и нарастания лекарственной устойчивости микроорганизмов у больных с сепсисом в критическом состоянии. Объем данного мониторинга, достаточный для построения статических фармакокинетических моделей, не вполне удовлетворяет требованиям современной интенсивной терапии.

В соответствии с полученными данными, повышения эффективности антимикробного лечения у пациентов с сепсисом можно добиться за счет контроля объема распределения, уровней гидробаланса, степени выраженности почечной и печеночной дисфункции. Приближение показателей соответствующих фармакокинетических/фармакодинамических

индексов к показателям, заявленным в инструкции по медицинскому использованию препарата, может увеличить эффективность применяемых антимикробных средств.

Требуется проведение дополнительных клинических исследований, которые позволят определить клинические критерии для расширения терапевтического лекарственного мониторинга, с учетом динамики изменения состояния пациента и применения различных методов лечения, а также формирование альтернативных фармакокинетических/фармакодинамических критериев и моделей, применимых при различных клинических состояниях у пациентов с сепсисом. Полученные данные могут лечь в основу специфических алгоритмов применения антимикробной терапии у пациентов с сепсисом.

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. Белобородов В. Б., Гусаров В. Г., Дехнич А. В. и др. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами. Методические рекомендации // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 52–83. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-1-52-83.
2. Руднов В. А., Кулабухов В. В. Эволюция представлений о сепсисе: история продолжается // Инфекции в хирургии. – 2015. – № 2. – С. 6–10.
3. Adembri C., Fallani S., Cassetta M. I. et al. Linezolid pharmacokinetic/pharmacodynamic profile in critically ill septic patients: intermittent versus continuous infusion // *Int. J. Antimicrob. Agents*. – 2008. – Vol. 31, № 2. – P. 122–129. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2007.09.009.
4. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 // *Int. Care Med.* – 2021. – Vol. 47, № 11. – P. 1181–1247. doi: 10.1186/s13613-021-00862-0.
5. Roberts J. A., Paul S. K., Akova M. et al. DALI: defining antibiotic levels in intensive care unit patients: are current beta-lactam antibiotic doses sufficient for critically ill patients? // *Clin. Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 58, № 8. – P. 1072–1083. DOI: 10.1093/cid/ciu027.
6. Singer M., Deuschman C. S., Seymour C. W. et al. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA*. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
7. Taccone F. S., Laterre P. F., Spapen H. et al. Revisiting the loading dose of amikacin for patients with severe sepsis and septic shock // *Crit. Care*. – 2010. – Vol. 14, № 2. – P. 53. DOI: 10.1186/cc8945.
8. Van Zanten A. R. H., Oudijk M., Nohlmans-Paulssen M. K. E. et al. Continuous vs. intermittent cefotaxime administration in patients with chronic obstructive pulmonary disease and respiratory tract infections: pharmacokinetics/pharmacodynamics, bacterial susceptibility and clinical efficacy // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 63, № 1. – P. 100–109. doi: 10.1111/j.1365-2125.2006.02730.x. Epub 2006 Jul 21.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ,
115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27.
Тел.: +7 (499) 236–20–23.

REFERENCES

1. Beloborodov V.B., Gusarov V.G., Dekhnych A.V. et al. Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms. Guidelines. *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. Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Evolving understanding of sepsis: the ongoing story. *Infeksii v Khirurgii*, 2015, no. 2, pp. 6–10. (In Russ.)
3. Adembri C., Fallani S., Cassetta M.I. et al. Linezolid pharmacokinetic/pharmacodynamic profile in critically ill septic patients: intermittent versus continuous infusion. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2008, vol. 31, no. 2, pp. 122–129. doi:10.1016/j.ijantimicag.2007.09.009.
4. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Int. Care Med.*, 2021, vol. 47, no. 11, pp. 1181–1247. doi: 10.1186/s13613-021-00862-0.
5. Roberts J.A., Paul S.K., Akova M. et al. DALI: defining antibiotic levels in intensive care unit patients: are current beta-lactam antibiotic doses sufficient for critically ill patients? *Clin. Infect. Dis.*, 2014, vol. 58, no. 8, pp. 1072–1083. doi: 10.1093/cid/ciu027.
6. Singer M., Deuschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
7. Taccone F.S., Laterre P.F., Spapen H. et al. Revisiting the loading dose of amikacin for patients with severe sepsis and septic shock. *Crit. Care*, 2010, vol. 14, no. 2, pp. 53. doi: 10.1186/cc8945.
8. Van Zanten A.R.H., Oudijk M., Nohlmans-Paulssen M.K.E. et al. Continuous vs. intermittent cefotaxime administration in patients with chronic obstructive pulmonary disease and respiratory tract infections: pharmacokinetics/pharmacodynamics, bacterial susceptibility and clinical efficacy. *Brit. J. Clin. Pharmacol.*, 2007, vol. 63, no. 1, pp. 100–109. doi: 10.1111/j.1365-2125.2006.02730.x. Epub 2006 Jul 21.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Surgery
Named after A. V. Vishnevsky,
27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 115093.
Phone: +7 (499) 236–20–23.

Плотников Георгий Павлович

доктор медицинских наук, заведующий отделением
анестезиологии-реанимации с палатами реанимации
и интенсивной терапии.
E-mail: georgpp@mail.ru

Кудрявцев Антон Николаевич

кандидат медицинских наук,
врач – анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации с палатами реанимации
и интенсивной терапии.
E-mail: katerpillar74Y@yandex.ru

Клеузович Артем Александрович

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации с палатами реанимации
и интенсивной терапии.
E-mail: akleuzovich@gmail.com

Чижов Андрей Геннадьевич

кандидат медицинских наук,
врач – анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации с палатами реанимации
и интенсивной терапии.
E-mail: agchizhov@gmail.com

Пономарев Анатолий Андреевич

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации с палатами реанимации
и интенсивной терапии.
E-mail: Ponomarev_1988@mail.ru

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава
России,
117997, Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, д. 1.
Тел.: +7 (495) 287–65–70.

Ларин Сергей Сергеевич

кандидат биологических наук,
заместитель директора Высшей школы молекулярной
и экспериментальной медицины.
E-mail: info@fnkc.ru

Литвин Евгений Александрович

кандидат биологических наук,
научный сотрудник лаборатории экспериментальной
и клинической фармакологии.
E-mail: info@fnkc.ru

Анастасевич Людмила Александровна

кандидат медицинских наук, заведующая отделом высшего
профессионального образования, эксперт по клиническим
испытаниям испытательного центра.
E-mail: lanastasevich@gmail.com

Georgiy P. Plotnikov

Doctor of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department with Intensive Care Wards.
Email: georgpp@mail.ru

Anton N. Kudryavtsev

Candidate of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician
of Anesthesiology and Intensive Care Department
with Intensive Care Wards.
Email: katerpillar74Y@yandex.ru

Artem A. Kleuzovich

Anesthesiologist and Emergency
Physician of Anesthesiology and Intensive
Care Department with Intensive Care Wards.
Email: akleuzovich@gmail.com

Andrey G. Chizhov

Candidate of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician
of Anesthesiology and Intensive
Care Department with Intensive Care Wards.
Email: agchizhov@gmail.com

Anatoliy A. Ponomarev

Anesthesiologist and Emergency Physician
of Anesthesiology and Intensive Care Department
with Intensive Care Wards.
Email: Ponomarev_1988@mail.ru

Dmitry Rogachev National Medical Research Center
of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology,
1, Samory Mashela St., GSP-7, Moscow, 117997.
Phone: +7 (495) 287–65–70.

Sergey S. Larin

Candidate of Biological Sciences,
Deputy Director of the Higher School of Molecular
and Experimental Medicine.
Email: info@fnkc.ru

Evgeniy A. Litvin

Candidate of Biological Sciences,
Researcher of Laboratory of Experimental and Clinical
Pharmacology.
Email: info@fnkc.ru

Lyudmila A. Anastasevich

Candidate of Medical Sciences,
Head of Higher Professional Education Department,
Expert in Clinical Trials of the Testing Center.
Email: lanastasevich@gmail.com



Клинический случай эффективного лечения пневмонии, вызванной полирезистентными штаммами, с использованием ингаляционного колистиметата натрия

М. А. БАЛАЛАЕВА^{1,2}, Л. В. СЕЛИВАНОВА¹, О. В. ДЫМОВА¹, Д. В. БАЗАРОВ¹, Е. В. ЧЕРНОВА¹, М. В. ЛУКИНА², А. А. ЕРЕМЕНКО¹

¹Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва, РФ

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Пациенты с внутрибольничными инфекциями находятся в стационаре в 2–3 раза дольше, чем пациенты без признаков инфекции. Это является причиной повышения стоимости лечения в 3–4 раза, а риска летального исхода – в 5–7 раз. Подбор рациональных схем антимикробной терапии в таких случаях весьма затруднен.

Цель демонстрации: показать эффективность комбинации пролонгированной внутривенной инфузии меропенема и ингаляционного введения колистиметата натрия при лечении пациента с легочной инфекцией, вызванной *Kl. pneumoniae* и *Ac. baumannii*, резистентных к широкому спектру антибиотиков.

Ключевые слова: колистиметат натрия, полирезистентные бактерии, множественная лекарственная устойчивость, карбапенемаз-продуцирующие энтеробактерии, нозокомиальная инфекция, антибактериальные препараты

Для цитирования: Балалаева М. А., Селиванова Л. В., Дымова О. В., Базаров Д. В., Чернова Е. В., Лукина М. В., Еременко А. А. Клинический случай эффективного лечения пневмонии, вызванной полирезистентными штаммами, с использованием ингаляционного колистиметата натрия // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 72–77. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-72-77

A Clinical Case of Effective Treatment of Pneumonia Caused by Polyresistant Strains with the Use of Inhalation Colistimethate Sodium

M. A. BALALAEVA^{1,2}, L. V. SELIVANOVA¹, O. V. DYMOVA¹, D. V. BAZAROV¹, E. V. CHERNOVA¹, M. V. LUKINA², A. A. EREMENKO¹

¹Russian Surgery Research Center Named after B. V. Petrovsky, Moscow, Russia

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Patients with nosocomial infections stay in the hospital 2–3 times longer than patients without signs of infection.

It results in 3–4-fold increase of costs and 5–7-fold elevated risk of death. The choice of rational regimes of antimicrobial therapy in such cases is very difficult.

The objective: to demonstrate the efficacy of a combination of prolonged intravenous infusion of meropenem and inhaled sodium colistimethate in the treatment of the patient with the pulmonary infection caused by *Kl. pneumoniae* and *Ac. baumannii*, which were resistant to a wide range of antibiotics.

Key words: colistimethate sodium, multiple drug resistant (polyresistant) bacteria, carbapenemase-producing enterobacteriaceae, multiple drug resistance, nosocomial infection, antibiotics

For citations: Balalaeva M. A., Selivanova L. V., Dymova O. V., Bazarov D. V., Chernova E. V., Lukina M. V., Eremenko A. A. A clinical case of effective treatment of pneumonia caused by polyresistant strains with the use of inhalation colistimethate sodium. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 6, P. 72–77. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-72-77

Для корреспонденции:

Балалаева Мария Александровна
E-mail: machukina@gmail.com

Correspondence:

Maria A. Balalaeva
Email: machukina@gmail.com

Проблема внутрибольничных инфекций по-прежнему остается актуальной на сегодняшний день. Всемирная организация здравоохранения определила резистентность к антибиотикам как одну из трех наиболее серьезных угроз нового тысячелетия для здоровья человека [1]. Особую тревогу вызывает увеличение этиологической роли *Enterobacter*, *Acinetobacter* spp. и *Pseudomonas* spp., устойчивых к карбапенемам.

Энтеробактерии, продуцирующие карбапенемазы, характеризуются устойчивостью не только к карбапенемам и иным бета-лактамам, но и к большинству антибиотиков других классов (фторхинолонам, аминогликозидам). Однако они могут сохранять чувствительность к тигециклину, полимиксидам и фосфомицину. Для продуцентов карбапенемаз характерна высокая частота ассоциированной устойчивости к антибиотикам разных групп,

зачастую они сохраняют чувствительность только к тигециклину и полимиксидам (полимиксину В и колистиметату натрия) [2].

Согласно рекомендациям по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока, которыми пользуются специалисты в Санкт-Петербурге, при лечении инфекций, вызванных энтеробактериями, продуцирующими карбапенемазу, возможны различные комбинации карбапенемов, ингибиторозащищенных бета-лактамов, полимиксинов, тигециклина, фосфомицина [3]. Однако однозначные рекомендации по выбору оптимального антибиотика представить сложно, поскольку проспективные рандомизированные исследования практически отсутствуют [4].

Несмотря на недавний запуск новых противомикробных препаратов, обладающих активностью

против некоторых устойчивых к карбапенемам грамотрицательных бактерий, полимиксины по-прежнему играют важную роль в терапевтическом арсенале против этих микроорганизмов [1].

Полимиксины (полимиксин В и колистиметат натрия) относятся к давно известным, но частично забытым антибиотикам, их «ренессанс» начался именно на фоне распространения карбапенемаз. Серьезным недостатком полимиксинов является возможность развития резистентности в процессе терапии, а также недавно обнаруженная плазмидная локализация генов резистентности [2], что создает потенциальную угрозу ее быстрого распространения.

Клинический случай

Мы представляем случай лечения пациентки с нозокомиальной инфекцией, наличием множественных полирезистентных штаммов микроорганизмов, успешно пролеченных комбинированной антимикробной терапией на основе карбапенема, включающей продленную инфузию меропенема, и ингаляционного применения колистиметата натрия.

Пациентка К. (57 лет) обратилась в стационар с клиникой одышки, вызванной рубцовым стенозом левого главного бронха. Из анамнеза известно, что ранее она дважды переболела пневмонией, вызванной инфекцией COVID-19, дважды проходила лечение в стационаре. Длительно страдает бронхиальной астмой, поэтому постоянно находится на терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и селективными β_2 -адреномиметиками. Общая характеристика пациента и госпитальные показатели отображены в табл. 1.

Операция – резекция левого главного бронха – была проведена 25.05.2022 г. В послеоперационном периоде отмечено развитие осложнения – диастаз

межреберных мышц, формирующаяся легочная грыжа слева. Торакомиопластика местными тканями выполнена 22.06.2022 г. На 19-е сут после повторной операции (11.07.2022) у пациентки отмечены повышение температуры до 38°C и развитие левосторонней нижнедолевой пневмонии. Эмпирически, учитывая факторы риска развития множественной лекарственной устойчивости, данные микробиологического мониторинга, произведен забор трахеобронхиального аспирата на микробиологическое исследование, начата антибактериальная терапия карбапенемами по 1 г каждые 8 ч в продленной инфузии.

Через 3 сут терапии (14.07.2022) на фоне сохранения температуры, но положительной динамики со стороны маркеров воспаления (снижение уровня С-реактивного белка, отсутствие лейкоцитоза и сдвига лейкоцитарной формулы) с учетом данных микробиологического исследования трахеобронхиального аспирата (выявление *Ac. baumannii* 10⁷ КОЕ/мл, *Klebsiella pneumoniae* 10⁴ КОЕ/мл, *Enterococcus faecalis* 10⁴ КОЕ/мл, *Streptococcus viridans* 10⁴ КОЕ/мл) к терапии добавлен колистиметат натрия (ООО «Ринфарм», РФ) ингаляционно по схеме.

На этом фоне к 26.07.2022 отмечена положительная динамика: нормализация температуры тела, уменьшение провоспалительных маркеров (ЦРБ), улучшение рентгенологической картины и элиминация *Klebsiella pneumoniae* и *Ac. baumannii*. Динамика лабораторных показателей и результатов микробиологических исследований отображена в табл. 2.

Клинический случай продемонстрировал высокий профиль безопасности применения колистиметата натрия. Во время лечения у пациента не

Таблица 1. Общие госпитальные показатели

Table 1. General in-patient rates

Характеристики	Данные пациента
Длительность госпитализации	68 дней (22.05.2022 – 29.07.2022)
Диагноз	Рубцовый стеноз левого главного бронха
Возраст	57 лет
Сопутствующие заболевания	Бронхиальная астма, смешанная форма, эозинофильный фенотип воспаления, тяжелая степень
Оперативные вмешательства	Циркулярная резекция левого главного бронха от 25.05.2022. Торакомиопластика местными тканями от 22.06.2022
Неинфекционные осложнения	Послеоперационный диастаз межреберных мышц. Формирующаяся легочная грыжа слева от 21.06.2022
Инфекционные осложнения	Полисегментарная плевропневмония. Отграниченная эмпиема плевры слева 11.07.2022 – 26.07.2022
Факторы риска	Ингаляционный прием глюкокортикостероидов. Стационарное лечение COVID-19 в 2022, 2021 гг.
Аллергоанамнез	Макролиды
Длительность пребывания в ОРИТ, сут	3
Длительность ИВЛ, сут	1
Нежелательные побочные реакции	Отсутствовали
Исход	Выздоровление

Таблица 2. Лабораторная и микробиологическая динамика на фоне проводимой терапии

Table 2. Laboratory and microbiological changes against the background of ongoing therapy

Выделенные микроорганизмы, биоматериал	Меропенем, МПК	Лабораторные маркеры воспаления на начало лечения	Проводимая антибактериальная терапия, режим дозирования	Длительность проводимой антибактериальной терапии
Мокрота <i>Acinetobacter baumannii</i> , 10 ⁴ КОЕ/мл от 11.07.2022	I – МПК 4 мг/л	ЦРБ – 182 мг/л, лейкоциты – 7,6×10 ⁹ /л	меропенем#	4 дня (11–14.07)
Трахеобронхиальный аспират от 11.07.2022 (получен 14.07.2022) <i>Acinetobacter baumannii</i> 10 ⁷ КОЕ/мл <i>Klebsiella pneumoniae</i> 10 ⁴ КОЕ/мл Изолят продуцирует карбапенемазы класса B (MLB)	I – МПК 4 мг/л R – МПК > 8 мг/л	ЦРБ – 90 мг/л, лейкоциты – 7,4×10 ⁹ /л	меропенем# в комбинации с колистиметатом натрия*	10 дней (14–23.07)
Трахеобронхиальный аспират от 20.07.2022 (получен 22.07.2022) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 10 ² КОЕ/мл, изолят не продуцирует карбапенемазы	R – МПК > 8 мг/л	ЦРБ – 41 мг/л, лейкоциты – 6,1×10 ⁹ /л	колистиметат натрия*	3 дня (24–26.07) отмена терапии 26.07.22

Примечание: # – меропенем 1 г продленная инфузия каждые 8 ч;

* – препарат колистиметат натрия – ингаляции в дозе 1 МЕ (80 мг), растворенной в 3 мл физиологического раствора, каждые 12 ч с помощью ультразвукового небулайзера («Муссон-2», РФ)

отмечено явлений бронхоспазма, кашля, усиления образования мокроты и осложнений со стороны других органов и систем. Клинически наблюдалось снижение количества и характера (смена гнойного на слизистый) мокроты, уменьшение степени выраженности воспаления трахеобронхиального дерева по данным бронхоскопии (рис. 1), лабораторно отмечалось снижение уровня маркеров воспаления (рис. 2).

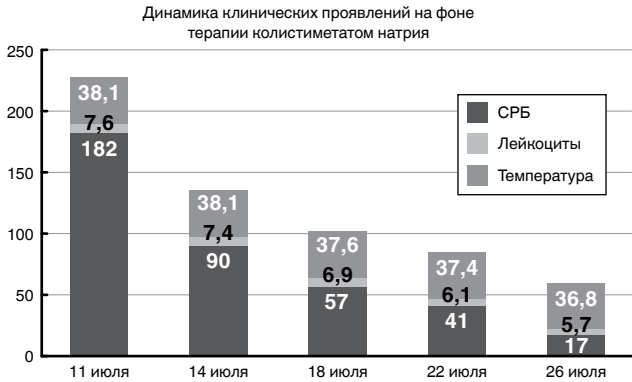


Рис. 1. Клинико-лабораторная динамика на фоне проводимой антибактериальной терапии

Fig. 1. Changes in clinical and laboratory parameters against the background of ongoing antibiotic therapy

В дальнейшем пациентка прошла курс реабилитации, активно занималась дыхательной гимнастикой с положительным эффектом.

Микробиологические методы исследования

Культивирование образцов отделяемого нижних дыхательных путей. Количественный анализ исследуемого материала проводили с использованием питательных сред (кровяной агар, кровяной агар с налидиксовой кислотой, агар Макконки,

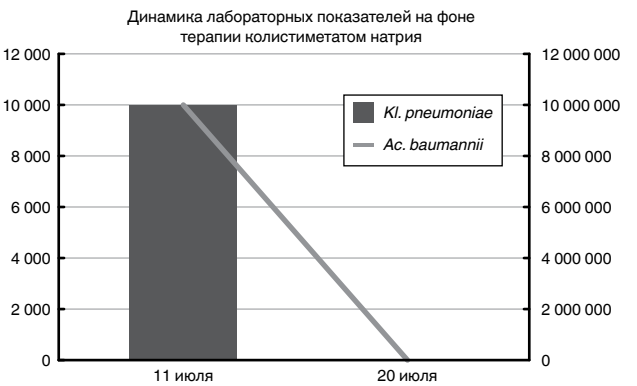


Рис. 2. Динамика лабораторных показателей
Fig. 2. Changes in the laboratory tests results

маннит-солевой агар, энтерококк-агар, среда сабу-ро с добавками) методом секторных посевов. Для предварительной идентификации изолятов изучались морфологические свойства, окраска по Граму, окончательная идентификация выделенных чистых культур микроорганизмов, а также определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводились на микробиологическом анализаторе «Vitek 2 – Compact» (bioMerieux, France). Результаты исследования антибиотикограмм интерпретировались в соответствии с критериями EUCAST 2022.

Выявление продукции карбапенемаз у энтеробактерий выполнялось для всех изолятов с МПК меропенема > 0,12 мг/л с помощью модифицированного Sim-теста. Для выявления продукции карбапенемаз *Ps. aeruginosa* использовали модифицированный Sim-тест не только с меропенемом, но и с имипенемом для повышения чувствительности данного фенотипического метода. Для дифференцировки сериновых и металло-бета-карбапенемаз

использовали модифицированный Sim-тест с этилендиаминтетрауксусной кислотой.

Обсуждение

Колистиметат натрия – циклический полипептидный антибиотик, относящийся к группе полимиксинов, продуцируемых *Bacillus polymyxa* подвидом *colistinus*. В клинической практике его стали использовать в 1958 г., но в начале 1980-х применение сильно ограничили из-за данных о нейротоксичности и нефротоксичности. Колистиметат натрия вводится как неактивное пролекарство, метансульфонат колестины (CMS).

Колистиметат натрия обладает бактерицидным действием против большинства грамотрицательных бактерий, включая *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*, а также грамотрицательных бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. Так как колистиметат натрия – это старый антибиотик, который никогда не подвергался стандартной процедуре проведения клинических исследований по правилам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, 2005 г.), имеются ограниченные данные о его фармакокинетике и режимах дозирования.

Обзор D. Yahav et al. систематизировал многие исследования, которые показали эффективность колистиметата натрия в лечении инфекций, вызванных грамотрицательными возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью [5]. По данным A. P. Betrosian et al., колистиметат натрия при лечении нозокомиальной инфекции, вызванной грамотрицательными бактериями, был таким

же безопасным и эффективным, как и ампициллин/сульбактам, имипенем и другие карбапенемы [6].

Исследование F. Ratjen et al. показало, что ингаляционное применение колистиметата натрия у пациентов с муковисцидозом приводит к высоким концентрациям колистиметата в легких [7]. В исследовании Z. E. Athanassa, S. L. Markantonis также отмечено, что ингаляционное введение колистиметата натрия приводит к достижению высоких концентраций препарата в очаге инфекции. Однако, согласно полученным ими результатам, доза 80 мг ингаляционного колистиметата натрия каждые 8 ч может быть недостаточной для лечения пациентов с ИВЛ-ассоциированной пневмонией из-за множественной лекарственной устойчивости [7]. Чтобы определить, могут ли большие дозы ингаляционного колистиметата натрия приводить к более высоким и устойчивым его концентрациям в локусе инфекционного очага при легочных инфекциях, необходимы дополнительные исследования [8].

Заключение

В России клинические исследования по оценке эффективности колистиметата натрия при лечении нозокомиальной инфекции, вызванной полирезистентными штаммами энтеробактерий, отсутствуют. Описанный клинический случай показывает, что работы в этом направлении необходимы и посредством ингаляционного введения колистиметата натрия можно добиться эрадикации возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью.

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. Белобородов В. Б., Голощапов О. В., Гусаров В. Г. и др. Методические рекомендации «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 86–87. doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114.
2. Бубнова Н. А., Зуева Л. П., Колбин А. С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга. Санкт-Петербургское общество специалистов по сепсису. – СПб., 2016. – С. 39–47. eLIBRARY ID: 35443891, ISBN: 978-5-9906107-0-5.
3. Яковлев С. В., Суворова М. П., Белобородов В. Б. и др. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ // Антибиотики и химиотерапия. – 2016. – Т. 61, № 5–6. – С. 32–42. eLIBRARY ID: 26525018, ISSN 0235-2990.
4. Athanassa Z. E., Markantonis S. L., Foustieri M.-Z. F. et al. Pharmacokinetics of inhaled colistimethate sodium (CMS) in mechanically ventilated critically ill patients // Int. Care Med. – 2012. – Vol. 38, № 11. – P. 1779–1786. doi: 10.1007/s00134-012-2628-7.
5. Betrosian A. P., Frantzeskaki F., Xanthaki A. et al. Efficacy and safety of high-dose ampicillin/sulbactam vs. colistin as monotherapy for the treatment of multidrug

REFERENCES

1. Beloborodov V.B., Goloschapov O.V., Gusarov V.G. et al. Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms (update 2022). Guidelines. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 86–87. (In Russ.) doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114.
2. Bubnova N.A., Zueva L.P., Kolbin A.S. et al. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tyazhelogo sepsisa i septicheskogo shoka v lechenno-profilakticheskikh organizatsiyakh Sankt-Peterburga. [Guidelines on diagnostics and treatment of severe sepsis and septic shock in medical units of St. Petersburg]. Sankt-Peterburgskoye Obschestvo Spetsialistov Po Sepsisu Publ. St. Petersburg, 2016, pp. 39–47. eLIBRARY ID: 35443891, ISBN: 978-5-9906107-0-5.
3. Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B. et al. Prevalence and clinical value of nosocomial infection in the medical units of Russia: ERGINI study. Antibiotiki i Khimioterapiya, 2016, vol. 61, no. 5–6, pp. 32–42. (In Russ.) eLIBRARY ID: 26525018, ISSN 0235-2990.
4. Athanassa Z.E., Markantonis S.L., Foustieri M.Z.F. et al. Pharmacokinetics of inhaled colistimethate sodium (CMS) in mechanically ventilated critically ill patients. Int. Care Med., 2012, vol. 38, no. 11, pp. 1779–1786. doi: 10.1007/s00134-012-2628-7.
5. Betrosian A.P., Frantzeskaki F., Xanthaki A. et al. Efficacy and safety of high-dose ampicillin/sulbactam vs. colistin as monotherapy for the treatment of multidrug

- resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia // *J. Infect.* – 2008. – Vol. 56, № 6. – P. 432–436. doi: 10.1016/j.jinf.2008.04.002.
6. Hovan M. R., Narayanan N., Cedarbaum V. et al. Comparing mortality in patients with carbapenemase-producing carbapenem resistant enterobacterales and non-carbapenemase-producing carbapenem resistant enterobacterales bacteremia // *Diagn. Microb. Infect. Dis.* – 2021. – P. 115505. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2021.115505.
 7. Ratjen F, Rietschel E., Kasel D. et al. Pharmacokinetics of inhaled colistin in patients with cystic fibrosis // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2006. – Vol. 57, № 2. – P. 306–311. doi: 10.1093/jac/dki461.
 8. Yahav D., Farbman L., Leibovici L. et al. Colistin: new lessons on an old antibiotic // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2012. – Vol. 1. – P. 18–29. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03734.x.
6. Hovan M.R., Narayanan N., Cedarbaum V. et al. Comparing mortality in patients with carbapenemase-producing carbapenem resistant enterobacterales and non-carbapenemase-producing carbapenem resistant enterobacterales bacteremia. *Diagn. Microb. Infect. Dis.*, 2021, pp. 115505. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2021.115505.
 7. Ratjen F, Rietschel E., Kasel D. et al. Pharmacokinetics of inhaled colistin in patients with cystic fibrosis. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2006, vol. 57, no. 2, pp. 306–311. doi: 10.1093/jac/dki461.
 8. Yahav D., Farbman L., Leibovici L. et al. Colistin: new lessons on an old antibiotic. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2012, vol. 1, pp. 18–29. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03734.x.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии
им. акад. Б. В. Петровского»,
117997, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.
Тел.: +7 (499) 248–15–55.

Еременко Александр Анатольевич

член-корреспондент РАН, профессор, заведующий ОПИТ II.
E-mail: aereenko54@mail.ru
ORCID 0000-0001-5809-8563

Балалаева Мария Александровна

кандидат медицинских наук, заведующая
централизованным отделением клинической фармакологии.
E-mail: machukina@gmail.com
ORCID 0000-0001-5968-3297

Селиванова Любовь Викторовна

врач – клинический фармаколог.
E-mail: lubovlechit7@gmail.com
ORCID 0000-0003-2121-588X

Дымова Ольга Викторовна

кандидат медицинских наук,
заведующая клинико-диагностической лабораторией.
E-mail: dimovaolga@gmail.com
ORCID 0000-0002-3624-4774

Базаров Дмитрий Владимирович

доктор медицинских наук, заведующий отделением
торакальной хирургии и онкологии.
E-mail: petrovsky.thoracic.surgery@yandex.ru
ORCID 0000-0002-2888-419X

Чернова Елена Валерьевна

врач-реаниматолог ОПИТ II.
E-mail: chernova_ev@mail.ru
ORCID -0000-0001-9852-4475

Лукина Мария Владимировна

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный
медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ
(Сеченовский университет),
кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической
фармакологии и пропедевтики внутренних болезней.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Russian Surgery Research Center Named after B.V. Petrovsky,
2, Abrikosovsky Lane,
Moscow, 117997.
Phone: +7 (499) 248-15-55.

Aleksandr A. Eremenko

Correspondent Member of RAMS, Professor, Head of ICU II.
Email: aereenko54@mail.ru
ORCID 0000-0001-5809-8563

Maria A. Balalaeva

Candidate of Medical Sciences,
Head of Central Department of Clinical Pharmacology.
Email: machukina@gmail.com
ORCID 0000-0001-5968-3297

Lyubov V. Selivanova

Physician, Clinical Pharmacologist.
Email: lubovlechit7@gmail.com
ORCID 0000-0003-2121-588X

Olga V. Dymova

Candidate of Medical Sciences,
Head of Clinical Diagnostic Laboratory
Email: dimovaolga@gmail.com
ORCID 0000-0002-3624-4774

Dmitry V. Bazarov

Doctor of Medical Sciences,
Head of Thoracic Surgery and Oncology Department.
Email: petrovsky.thoracic.surgery@yandex.ru
ORCID 0000-0002-2888-419X

Elena V. Chernova

Emergency Physician of ICU II.
Email: chernova_ev@mail.ru
ORCID -0000-0001-9852-4475

Maria V. Lukina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University),
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Department of Clinical Pharmacology
and Propedeutics of Internal Diseases.

*119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4.
Тел.: +7 (499) 248-05-53.
E-mail: Mari-luk2010@yandex.ru
ORCID 0000-0003-0032-2651*

*2, Bd. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435.
Phone: +7 (499) 248-05-53.
Email: Mari-luk2010@yandex.ru
ORCID 0000-0003-0032-2651*



Применение селективной гемосорбции и гемодиализации у пациента с рабдомиолизом токсического генеза, осложненным острым почечным повреждением

С. В. МАСОЛИТИН¹, М. А. МАГОМЕДОВ^{1,3}, Т. Г. КИМ¹, И. Н. ТЮРИН^{2,3}, В. М. СМЕТАНИНА², Е. Ю. КАЛИНИН¹, Д. Н. ПРОЦЕНКО^{2,3}

¹Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова, Москва, РФ

²Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, РФ

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Рабдомиолиз (РМ) – клиничко-лабораторный синдром, сопровождающийся системным эндотоксикозом вследствие деструкции миоцитов и проявляющийся острым почечным повреждением (ОПП). Применение экстракорпоральной детоксикации на ранних этапах ОПП в настоящее время не получило признания вследствие отсутствия доказанной эффективности.

Цель исследования: демонстрация эффективности применения селективной гемосорбции (СГ) и гемодиализации (ГДФ) у пациента с токсическим РМ, осложненным ОПП.

Материалы и методы: клиничко-лабораторные, диагностические, токсикологические и инструментальные методы обследования. Совместно со стандартной интенсивной терапией применяли СГ и ГДФ.

Результаты. Комбинированное применение СГ и ГДФ сопровождалось регрессией маркеров эндотоксикоза и ОПП. Снижение уровня миоглобина отмечено на 50,3, 80,3 и 94,1% соответственно после 1-й, 2-й процедуры и к 5-м сут; креатинфосфокиназы – на 47,7, 81,5 и 97,8% соответственно; цистатин-С – на 19,3, 39,9 и 69,9% соответственно.

Выводы: раннее и обоснованное применение СГ и ГДФ сопровождалось быстрым улучшением клиничко-лабораторной картины, что отразилось в сроках пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, стационаре и исходе заболевания в целом.

Ключевые слова: рабдомиолиз, селективная гемосорбция, гемодиализация, острое почечное повреждение, комбинированная экстракорпоральная детоксикация, миоглобин, цистатин-С

Для цитирования: Масолитин С. В., Магомедов М. А., Ким Т. Г., Тюрин И. Н., Сметанина В. М., Калинин Е. Ю., Проценко Д. Н. Применение селективной гемосорбции и гемодиализации у пациента с рабдомиолизом токсического генеза, осложненным острым почечным повреждением // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 78-85. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-78-85

Use of Selective Hemosorption and Hemodiafiltration in a Patient with Toxic Rhabdomyolysis Complicated by Acute Kidney Injury

S. V. MASOLITIN¹, M. A. MAGOMEDOV^{1,3}, T. G. KIM¹, I. N. TYURIN^{2,3}, V. M. SMETANINA², E. YU. KALININ¹, D. N. PROTSENKO^{2,3}

¹N. I. Pirogov City Clinical Hospital no. 1, Moscow, Russia

²Kommunarka Moscow Multidisciplinary Clinical Center, Moscow, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Rhabdomyolysis (RM) is a clinical and laboratory syndrome accompanied by systemic endotoxemia, a consequence of myocyte destruction and is manifested by acute kidney injury (AKI). The use of extracorporeal detoxification in the early stages of AKI is currently not recognized due to the lack of proven effectiveness.

The objective: to demonstrate the effectiveness of selective hemoperfusion (HP) and hemodiafiltration (HDF) in a patient with toxic RM complicated by AKI.

Subjects and methods. The article presents a clinical observation of an 18-year-old patient after the use of 4-methylmethcathinone (mephedrone) with development of AKI. Clinical, laboratory, diagnostic, toxicological and instrumental methods of examination were used. HP and HDF were used together with standard intensive therapy.

Results. Combined use of HP and HDF was accompanied by regression of markers of endotoxemia and AKI. A decrease in myoglobin level was noted by 50.3%, 80.3% and 94.1%, respectively, after the 1st and 2nd procedures and by the 5th day. CPK (creatin phosphokinase) decreased by 47.7%, 81.5% and 97.8%, respectively. Cystatin-C went down by 19.3%, 39.9% and 69.9%, respectively.

Conclusions. Earlier and justified use of HP and HDF was accompanied by a rapid improvement of clinical and laboratory parameters, which is reflected in the duration of ICU stay, hospital stay and the outcome of the disease in general.

Key words: rhabdomyolysis, selective hemoperfusion, hemodiafiltration, acute kidney injury, combined extracorporeal detoxification, myoglobin, cystatin-C

For citations: Masolit S. V., Magomedov M. A., Kim T. G., Tyurin I. N., Smetanina V. M., Kalinin E. Yu., Protsenko D. N. Use of selective hemosorption and hemodiafiltration in a patient with toxic rhabdomyolysis complicated by acute kidney injury. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 6, P. 78-85. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-78-85

Для корреспонденции:
Проценко Денис Николаевич
E-mail: drprotsenko@me.com

Correspondence:
Denis N. Protsenko
Email: drprotsenko@me.com

Рабдомиолиз (РМ) – клиничко-лабораторный синдром, в основе которого лежат повреждение и

деструкция скелетных мышц (миоцитов). Данный синдром сопровождается попаданием интрацел-

люлярного детрита (миоглобин, креатинфосфокиназа (КФК), альдолаза, лактатдегидрогеназа и др.) в центральный кровоток и развитием системного эндотоксикоза [7, 8, 22], результатом которого являются органичные и системные нарушения [9, 16, 30].

Клиническая картина РМ вариабельна и может протекать как бессимптомно (незначительное повышение уровня КФК), так и в виде органичных и системных нарушений [4, 17].

До недавнего времени основным этиологическим фактором РМ являлось травматическое повреждение скелетной мускулатуры [19, 33]. Однако в последнее время участились случаи нетравматического РМ (токсического генеза) [20], причиной которого являются разнообразные экзогенные токсические агенты, включая алкоголь и/или наркотические препараты [10, 14, 23, 28, 34].

По данным мировой литературы, более чем в 30–55% случаев течение РМ осложняется острым почечным повреждением (ОПП) различной степени тяжести, которое во многом определяет тяжесть и исход заболевания [36], с летальностью более 10% [21, 23, 26].

В патогенетической модели ОПП выделяют три основных механизма: констрикция почечных сосудов, образование цилиндров в почечных канальцах и прямое цитотоксическое воздействие гема [27]. Специфическую и значимую роль в патогенезе развития ОПП при РМ играет миоглобин [1, 16, 18, 38]. Кроме того, имеющаяся на начальных стадиях дегидратация может обуславливать развитие системной гипоперфузии и, как следствие, ишемию органов, в том числе и кишечника. Ишемия кишечника приводит к транслокации микрофлоры в системный кровоток с развитием эндотоксинемии, цитокинемии, с последующим развитием сепсиса и септического шока. Данные состояния усугубляют гипоперфузию почек и способствуют прогрессированию ОПП [5].

На фоне системной эндогенной интоксикации и развивающейся несостоятельности органов в качестве необходимого компонента патогенетической терапии обосновано применение экстракорпоральной детоксикации (ЭКД), способной удалить из кровотока данные вещества. В попытке достижения этой цели применяют различные методы ЭКД.

Учитывая, что основным патогенетическим фактором повреждения почек при РМ является миоглобин (молекулярная масса 17,8 кДа), весьма целесообразно для предупреждения дальнейшего прогрессирования ОПП применение методик ЭКД, позволяющих его элиминировать [13, 15, 24, 37].

В подавляющем большинстве случаев ЭКД применяют методы заместительной почечной терапии. Их включение в состав комплексной интенсивной терапии происходит в период ОПП с целью замещения утраченной функции почек и предотвращения дальнейшего повреждения почек циркулирующими факторами эндогенной интоксикации [11, 29]. Концепция раннего (упреждающего) применения заместительной почечной терапии, заключающая-

ся в ее начале до развития клинически значимого ОПП (KDIGO 1–2) в настоящее время не получила признания в связи с отсутствием доказательств эффективности.

В современной мировой литературе оценка эффективности применения различных методик ЭКД на разных стадиях течения РМ ограничивается описанием единичных клинических случаев и остается не решенной до настоящего времени проблемой.

Характеристика пациента и методы исследования

Больной М. (18 лет) поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с диагнозом «кома неясного генеза».

Из анамнеза известно (со слов знакомых), что во время праздничных мероприятий, употребляя алкоголь, принял неизвестный таблетированный препарат. Через некоторое время были отмечены ажитация пациента, говорливость, беспричинный смех. В течение 4 ч у пациента отмечалось постепенное угнетение сознания до сопора – комы, отсутствие реакции на окружающих. Бригадой скорой помощи госпитализирован в ближайший стационар.

При поступлении в стационар пациенту выполнен комплекс клинично-лабораторных, инструментальных и диагностических методов обследования. Взяты анализы для токсикологической экспертизы.

В ОРИТ пациенту начато проведение комплексной интенсивной терапии, включающей инфузионную терапию, направленную на коррекцию нарушений кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса, стимуляцию диуреза, предупреждение тромбоэмболических осложнений и стресс-язв желудочно-кишечного тракта, нутриционную поддержку, а также респираторную и инотропную/вазопрессорную поддержку.

Диагностику ОПП осуществляли с учетом рекомендаций KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек), определяли стадию ОПП при поступлении в ОРИТ и далее ежедневно в ходе динамического наблюдения.

В качестве фактора эндогенного токсикоза определяли уровень миоглобина крови. С целью оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выполняли исследование концентрации цистатина-С в крови. На начальном этапе определяли концентрацию цистатина-С до начала процедуры ЭКД и после ее проведения, далее – ежедневно на 3-й, 4-й, 5-й сут лечения после проведения ЭКД.

В качестве показаний к началу проведения ЭКД принимали неэффективность мероприятий начальной стандартной интенсивной терапии – отсутствия положительной динамики в виде снижения сывороточных концентраций креатинина, миоглобина и цистатина-С по сравнению с исходными показателями. Клиническим критерием сохраняющегося ОПП являлось персистирование олигоурии или анурии (температура диуреза – менее $0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$) без тенденции к увеличению темпа диуреза. В качестве

метода детоксикации применяли комбинированную ЭКД, включавшую одновременное или последовательное проведение селективной гемосорбции (СГ) и гемодиализа (ГДФ).

ГДФ выполняли в режиме постдилюции с помощью аппарата для заместительной почечной терапии 5008S (Fresenius Medical Care, ФРГ) с использованием стандартного набора магистралей, кислотного и сухого бикарбонатного концентратов, высокопроницаемых гемофильтров FX800HDF (B.Braun Avitum AG, ФРГ) с площадью поверхности мембраны 1,8 м² или FX1000HDF (B.Braun Avitum AG, ФРГ) с площадью поверхности мембраны 2,0 м². Интермиттирующую ГДФ выполняли в течение 4–6 ч ежедневно или через день до восстановления функции почек. При проведении ГДФ использовали следующие параметры: скорость кровотока – 250–300 мл/мин; поток диализата 500–600 мл/мин; скорость и объем ультрафильтрации рассчитывали с учетом волемического статуса пациента и выраженности гипергидратации.

СГ выполняли с помощью гемопротектора Multifiltrate (Fresenius Medical Care, ФРГ) с использованием режима гемоперфузии и стандартного картриджа multiFiltrateCassette (Fresenius Medical Care, ФРГ). При этом в качестве массообменного устройства применяли сорбционную систему «Эфферон ЦТ» (АО «Эфферон», Россия). При проведении СГ скорость кровотока составляла 100–150 мл/мин, продолжительность выполнения операции – от 4 до 8 ч. В качестве сосудистого доступа для осуществления ЭКД использовали предварительно установленный в одну из центральных вен двухпросветный перфузионный катетер. Процедуры ЭКД выполняли последовательно. На первом этапе выполнялась СГ, далее ГДФ. Полученные результаты в работе представлены в виде таблиц.

Результаты

На момент поступления в ОРИТ (1-е сут) состояние пациента тяжелое. Уровень сознания – кома I ст. Глазные яблоки: по средней линии, нормальной величины. Зрачки: округлой формы. Размер зрачков: нормальной величины. Анизокория отсутствует. Фотореакция сохранена. Целенаправленная реакция на болевой раздражитель. Глаза не открывают. Продуктивному контакту недоступен. Мышечный тонус диффузно снижен. Сухожильные и периостальные рефлексы не изменены.

Рост 175 см, масса тела 85 кг, индекс массы тела 27,5. Тип телосложения гиперстенический. Кожный покров обычного цвета, теплый, нормальной влажности. Видимых повреждений нет. Следы травм, подкожных гематом отсутствуют. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно. Отеки отсутствуют. Температура тела 36,7°C. Учитывая угнетение уровня сознания и признаки дыхательной недостаточности, выполнена интубация трахеи. Режим искусственной вентиляции легких (ИВЛ) ВІРАР.

Аппарат ИВЛ Drager Evita XL. Эндотрахеальная трубка 8.5 Vt 580–650 мл. T insp 1,2 с. P insp 18 мбар. f 17 /мин. f ап 17 /мин. f spont 0 /мин. PEEP 5 см H₂O. Pasp above PEEP 14 мбар. R 0,20. FiO₂ 0,45. SpO₂ 99–100%. Самостоятельные инспираторные усилия единичные. Дыхание равномерно проводится во все отделы. Хрипы не выслушиваются. Гемодинамика стабильная. Тоны сердца ясные. Ритм сердца правильный. ЭКГ-мониторинг: синусовая тахикардия. Пульс на магистральных и периферических артериях удовлетворительного наполнения. Артериальное давление 145/92 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 114 в мин. Язык чистый, влажный. Живот не вздут, мягкий, на пальпацию не реагирует. Перистальтические шумы обычной звучности. Перитонеальные симптомы отрицательные. Выполнена катетеризация мочевого пузыря. Моча желтого цвета, концентрированная, 50 мл.

В табл. 1 представлены исходные лабораторные показатели на момент поступления в ОРИТ (1-е сут).

Проведенный анализ лабораторных показателей выявил признаки гиповолемии, гемоконцентрации, о чем свидетельствовал высокий уровень гемоглобина, гематокрита и эритроцитов (выше референсных значений). Признаки метаболического ацидоза с дефицитом буферных оснований. Обращают на себя внимание высокие цифры ферментов печени, а также КФК, значительно превышающие пороговые значения. Учитывая полученные результаты, был заподозрен миолитический синдром. С целью дообследования определен уровень миоглобина и цистатина-С, который представлен в табл. 2.

В ОРИТ (1-е сут) выполнены УЗИ (ультразвуковое сканирование) органов брюшной полости, УЗИ вен нижних конечностей, МСКТ (компьютерная томография) головного мозга и грудной клетки, ЭКГ (электрокардиография). Результаты приведены в табл. 3.

Больной консультирован смежными специалистами: хирургом, травматологом, нейрохирургом, терапевтом. Патология не выявлена, даны рекомендации.

В 1-е сут после клиничко-лабораторного, инструментально-диагностического обследования больному установлен основной диагноз: токсическое действие неуточненного вещества (психотропные препараты?). Осложнение: острая дыхательная недостаточность; депрессия центральной нервной системы; токсический рабдомиолиз; острая почечная недостаточность. Сопутствующий диагноз: алкогольное опьянение.

На фоне проводимой комплексной интенсивной терапии (2-е сут) состояние больного без положительной динамики: уровень сознания кома I ст. Продолжается ИВЛ. Гемодинамика стабильная. В основных лабораторных показателях отмечается регресс признаков гиповолемии, гемоконцентрации, но сохраняются признаки метаболического ацидоза. Нарастают уровни маркеров и признаки ОПП в виде снижения темпа диуреза, СКФ, роста

Таблица 1. Основные лабораторные показатели пациента в 1-е сут ОРИТ

Table 1. The main laboratory parameters of the patient on the 1-st day of ICU stay

Номенклатура	Лабораторные показатели									
Биохимический анализ крови	общий белок, г/л	альбумин, г/л	мочевина, ммоль/л	креатинин, ммоль/л	билирубин общий, ммоль/л	АлТ, ЕД/л	АсТ, ЕД/л	ЛДГ, МЕ/л	КФК общая, ЕД/л	СРБ, мг/л
	55,5	30	8,7	166,2	16,97	491	684,5	3 267	160 500	178
Кислотно-основное состояние	pH	pO ₂	pCO ₂	sO ₂	SBЕс	K ⁺	Na ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻	Лактат
	7,25	108	31,1	49,1	-10,2	3,9	112	0,45	87	4,7
Клинический анализ	лейкоциты, (×10 ⁹ /л)		эритроциты, (×10 ¹² /л)		гемоглобин, (г/л)		гематокрит, (%)		тромбоциты, (×10 ⁹ /л)	
	17,9		6,34		178,5		61,4		342	
Коагулограмма	АЧТВ, с		МНО		фибриноген, г/л		ПТВ, с		ПТИ	
	22,1		0,86		6,3		7,5		84,9	

Примечание: АлАТ – аланинаминотрансфераза; АсАТ – аспаратаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение; КФК – креатинфосфокиназа; СРБ – С-реактивный белок; pH – водородный показатель; SBЕс – избыток буферных оснований крови; pO₂ – парциальное давление кислорода; pCO₂ – парциальное давление углекислого газа; sO₂ – сатурация смешанной венозной крови; K⁺ – калий; Na⁺ – натрий; Ca⁺⁺ – кальций

Таблица 2. Дополнительные лабораторные показатели пациента в 1-е сут ОРИТ

Table 2. Additional laboratory parameters of the patient on day 1 of ICU stay

Показатели	Значение	Референсные значения	Единицы измерения
Миоглобин	1 258,4	0,1–100	мкг/л
Цистатин-С	54,3	0,5–1,2	мг/л

Таблица 3. Результаты диагностических методов обследования в 1-е сут ОРИТ

Table 3. Results of diagnostic examination on day 1 of ICU stay

Диагностические методы обследования	
УЗИ органов брюшной полости и плевральных полостей	Заключение: без экоструктурных изменений в органах брюшной полости и почек. Свободная жидкость в брюшной и плевральных полостях отсутствует
УЗИ вен нижних конечностей	Заключение: Глубокие и поверхностные вены проходимы. Признаков тромбоза не выявлено
МСКТ головного мозга	Заключение: КТ-данных за внутримeningeальную гематому и ушиб головного мозга не получено
МСКТ грудной клетки	Заключение: данных за очаговые и костно-травматические изменения грудной клетки не обнаружено
ЭКГ	Заключение: данных за острые очаговые изменения нет

концентраций мочевины и креатинина, миоглобина и цистатина-С (табл. 4).

Принято решение о проведении комбинированной ЭКД: СГ и ГДФ.

Результаты токсикологической экспертизы: этанол и 4-метилметкатинон (мефедрон) в концентрации 412 мкг/л.

В течение суток (3-и сут) на фоне проводимой комплексной интенсивной терапии состояние больного с положительной динамикой, восстановилось сознание. Выполнены экстубация трахеи и перевод пациента на самостоятельное дыхание. Гемодинамика стабильная. Однако, несмотря на положительную лабораторную динамику после процедур ЭКД, сохранялся высокий уровень ферментов и маркеров почечного поврежде-

ния, принято решение о повторном проведении процедуры СГ и продолжении ГДФ (табл. 4).

В течение 4-х и 5-х сут состояние пациента с положительной динамикой, в ясном сознании, адекватный. Неврологический дефицит отсутствует. Тоны сердца ритмичные, нарушения гемодинамики нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот безболезненный. Отмечаются восстановление темпа диуреза и переход ОПП в полиурическую стадию. Суммарно за время пребывания в стационаре пациенту было выполнено две процедуры СГ и пять процедур ГДФ. В удовлетворительном состоянии пациент переведен в профильное отделение стационара. Общее время, проведенное в ОРИТ и стационаре, составляет 5 и 11 сут соответственно.

Таблица 4. Основные лабораторные показатели со 2-х по 5-е сут в ОРИТ

Table 4. The main laboratory parameters from day 2 to day 5 of ICU stay

Показатели	2-е сут в ОРИТ*		3-и сут в ОРИТ*		4-е сут в ОРИТ		5-е сут в ОРИТ	
	утром до ЭКД	вечером в день ЭКД	утром до ЭКД	вечером в день ЭКД	утром до ЭКД	вечером в день ЭКД	утром до ЭКД	вечером в день ЭКД
Вид ЭКД	СГ + ГДФ		СГ + ГДФ		ГДФ		ГДФ	
КФК, ед/л	174 254	97 120	89 652	32 160		10 243		3 846
Мочевина, ммоль/л	16,2	8,7	11,1	6,3		5,4		5,1
Креатинин ммоль/л	251,6	197,2	248,1	175,2		214,3		160,5
Миоглобин, мкг/л		625,4		247,1		184,4		74,6
Цистатин-С, мг/л		43,8		32,6		21,5		16,4
СКФ, мл/мин	26		38		46		83	

Примечание: * – проведение селективной гемосорбции (СГ); СКФ – скорость клубочковой фильтрации (Реберга – Тареева)

Обсуждение

Результаты, полученные в данном клиническом случае, в целом подтверждают мнение современных отечественных и зарубежных авторов, свидетельствующие об эффективности применения современных методов ЭКД, принцип работы которых основан на различных физических принципах (сорбция, конвекция и диффузия) у пациентов с токсическим РМ [3, 11, 31, 35].

Выраженная детоксикационная эффективность комбинированного метода оценена нами в виде динамики уровней КФК и миоглобина с 1-х по 5-е сут интенсивной терапии. Продemonстрировано, что после первой процедуры СГ и ГДФ отмечался значительный регресс значений КФК на 47,7% (от исходных цифр), после второй процедуры – на 81,5% (от исходных цифр), а к 5-м сут отмечено снижение фермента на 97,8%. Аналогичная картина наблюдалась и в динамике уровня миоглобина: 50,3, 80,3 и 94,1% соответственно после 1-й, 2-й процедуры и к 5-м сут.

Выраженная динамика снижения ферментов имела существенное значение в дальнейшем, что, на наш взгляд, нашло свое отражение в показателях продолжительности заместительной почечной терапии (две процедуры СГ и пять процедур ГДФ), а также сроков лечения в ОРИТ (5 сут) и стационаре (11 сут).

Полученные результаты на фоне раннего применения комбинированного метода ЭКД, по всей видимости, обусловлены быстрой элиминацией токсических агентов как важных патогенетических компонентов развития ОПП и системной токсемии. Полученные нами клинические и лабораторные результаты находят свое отражение в немногочисленных работах зарубежных авторов, которые свидетельствуют о том, что скорейшая элиминация токсинов из системного кровотока не только способствует улучшению функционирования основ-

ных органов и систем организма, но и приводит к снижению выраженности их прямого миотоксического действия [6, 24, 37, 38].

Особенно следует отметить положительную динамику лабораторных маркеров ОПП, отражающую степень выраженности ОПП, – цистатина-С, и СКФ. На фоне проведения ЭКД за 1-е сут отмечено снижение концентрации цистатина-С на 19,3% (от исходного уровня), после второй процедуры (на 2-е сут) на 39,9% соответственно и 69,9% – к 5-м сут интенсивной терапии. По всей видимости, факт регрессии маркеров ОПП может указывать на определенные преимущества раннего применения комбинированных методов ЭКД с целью снижения выраженности ОПП у пациентов с токсическим РМ. Однако в мировой литературе данные по данному вопросу практически отсутствуют [2, 23, 25, 32].

Особенно важным результатом нашей терапии явилась регрессия степени выраженности ОПП в виде положительной динамики СКФ с 26 до 83 мл/мин в течение 5 сут.

Таким образом, полученные результаты применения комбинированной ЭКД в ранние сроки, по всей видимости, могут свидетельствовать, что раннее и своевременное применение СГ совместно с ГДФ может являться патогенетически обоснованным методом лечения токсического РМ, что в конечном итоге отражается на длительности пребывания пациентов в ОРИТ и стационаре в целом [2, 11, 23, 31, 35].

Следует отметить, что обоснованное и своевременное проведение ЭКД сопровождалось значительным улучшением динамики клинических и лабораторных параметров течения патологического процесса, итоговым результатом которого явились благоприятное течение и исход заболевания. На наш взгляд, данные результаты являлись следствием реализации детоксикационного и нефропротективного эффектов применения современных методов ЭКД (СГ и ГДФ), что нашло отражение в некоторых работах зарубежных авторов [2, 5, 12, 37, 38].

Выводы

Совместное применение комплексной интенсивной терапии и комбинированных методов ЭКД способствует быстрому регрессу и удалению факторов системного эндотоксикоза, что является основным патогенетическим фактором развития ОПП при РМ токсического генеза.

Раннее и патогенетически обоснованное включение комбинированной ЭКД в лечебный процесс способствует быстрой регрессии маркеров ОПП,

что находит свое отражение в скорейшем восстановлении темпа диуреза, СКФ и сокращении количества процедур ЭКД.

Итог данного процесса – быстрое улучшение клинико-лабораторной картины, что отражается в сроках пребывания в ОРИТ, стационаре и исходе заболевания.

На наш взгляд, весьма целесообразно проведение клинических исследований с целью получения комплексной картины влияния различных методов ЭКД на течение и исходы РМ токсического генеза, осложненного ОПП.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Донской Д. Н. Рабдомиолиз, как причина острого повреждения почек в детском возрасте // Инновационная наука. – 2021. – № 7. – С. 148–149.
- Масолитин С. В., Протсенко Д. Н., Тюрин И. Н. и др. Применение комбинированной экстракорпоральной детоксикации при лечении токсического рабдомиолиза, осложненного острым повреждением почек: одностороннее проспективное рандомизированное исследование // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2022. – № 2. – С. 95–107. doi.org/10.21320/1818-474X-2022-2-95-107.
- Масолитин С. В., Протсенко Д. Н., Тюрин И. Н. и др. Современный взгляд на применение методов экстракорпоральной детоксикации при рабдомиолизе (обзор) // Общая реаниматология. – 2022. – Т. 18, № 3. – С. 59–68. doi.org/10.15360/1813-9779-2022-3-59-68.
- Федорова А. А., Кутепов Д. Е., Зубарев А. В. и др. Рабдомиолиз: что нового в диагностике и лечении? // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 2. – С. 102–109. doi: 10.26269/4n94-0746.
- Ahmad S., Anees M., Elahi I. et al. Rhabdomyolysis leading to acute kidney injury // J. Coll. Phys. Surg Pak. – 2021. – Vol. 31, № 2. – P. 235–237. doi: 10.29271/jcpsp.2021.02.235.
- Ankawi G., Xie Y., Yang B. et al. What have we learned about the use of cytosorb adsorption columns? // Blood Purif. – 2019. – Vol. 48, № 3. – P. 196–202. doi: 10.1159/000500013.
- Beetham R. Biochemical investigation of suspected rhabdomyolysis // Ann. Clin. Biochem. – 2000. – Vol. 37, № 5. – P. 581–587. doi: 10.1258/0004563001899870.
- Cabral B. M. I., Edding S. N., Portocarrero J. P. et al. Rhabdomyolysis // Dis. Mon. – 2020. – Vol. 66, № 8. doi: 10.1016/j.disamonth.2020.101015.
- Chavez L. O., Leon M., Einav S. et al. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice // Crit. Care. – 2016. – Vol. 20, № 1. – P. 135. doi: 10.1186/s13054-016-1314-5.
- Coco T. J., Klasner A. E. Drug-induced rhabdomyolysis // Curr. Opin. Pediatr. – 2004. – Vol. 16, № 2. – P. 206–210. doi: 10.1097/00008480-200404000-00017.
- Donati G., Cappuccilli M., Di Filippo F. et al. The use of supra-hemodiafiltration in traumatic rhabdomyolysis and acute kidney injury: a case report // Case Rep. Nephrol. Dial. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 26–35. doi: 10.1159/000507424.
- Esposito P., Estienne L., Serpieri N. et al. Rhabdomyolysis-associated acute kidney injury // Am. J. Kidney Dis. – 2018. – Vol. 71, № 6. – P. A12–A14. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.03.009.
- Guzman N., Podoll A. S., Bell C. S. et al. Myoglobin removal using high-volume high-flux hemofiltration in patients with oliguric acute kidney injury // Blood Purif. – 2013. – Vol. 36, № 2. – P. 107–111. doi: 10.1159/000354727.
- Hall A. P., Henry J. A. Acute toxic effects of 'Ecstasy' (MDMA) and related compounds: overview of pathophysiology and clinical management // Br. J. Anaesth. – 2006. – Vol. 96, № 6. – P. 678–685. doi: 10.1093/bja/ael078.
- Heyne N., Guthoff M., Krieger J. et al. High cut-off renal replacement therapy for removal of myoglobin in severe rhabdomyolysis and acute kidney injury: a case series // Nephron Clin. Pract. – 2012. – Vol. 121, № 3–4. – P. 159–164. doi: 10.1159/000343564.

REFERENCES

- Donskoy D.N. Rhabdomyolysis as a cause of acute kidney injury in childhood. *Innovatsionnaya Nauka*, 2021, no. 7, pp. 148–149. (In Russ.)
- Masolitin S.V., Protsenko D.N., Tyurin I.N. et al. The use of combined extracorporeal detoxification in the treatment of toxic rhabdomyolysis complicated by acute kidney injury: single-center prospective randomized trial. *Vestnik Intensivnoy Terapii Im A.I. Saltanova*, 2022, no. 2, pp. 95–107. (In Russ.) doi.org/10.21320/1818-474X-2022-2-95-107.
- Masolitin S.V., Protsenko D.N., Tyurin I.N. et al. A modern view on the use of extracorporeal detoxification methods in rhabdomyolysis (review). *Obschaya Reanimatologiya*, 2022, vol. 18, no. 3, pp. 59–68. (In Russ.) doi.org/10.15360/1813-9779-2022-3-59-68.
- Fedorova A.A., Kutepov D.E., Zubarev A.V. et al. Rhabdomyolysis: what is new in diagnosis and treatment? *Kremlevskaya Meditsina. Klinicheskiy Vestnik*, 2020, no. 2, pp. 102–109. (In Russ.) doi: 10.26269/4n94-0746.
- Ahmad S., Anees M., Elahi I. et al. Rhabdomyolysis leading to acute kidney injury. *J. Coll. Phys. Surg Pak.*, 2021, vol. 31, no. 2, pp. 235–237. doi: 10.29271/jcpsp.2021.02.235.
- Ankawi G., Xie Y., Yang B. et al. What have we learned about the use of cytosorb adsorption columns? *Blood Purif.*, 2019, vol. 48, no. 3, pp. 196–202. doi: 10.1159/000500013.
- Beetham R. Biochemical investigation of suspected rhabdomyolysis. *Ann. Clin. Biochem.*, 2000, vol. 37, no. 5, pp. 581–587. doi: 10.1258/0004563001899870.
- Cabral B.M.I., Edding S.N., Portocarrero J.P. et al. Rhabdomyolysis. *Dis. Mon.*, 2020, vol. 66, no. 8. doi: 10.1016/j.disamonth.2020.101015.
- Chavez L.O., Leon M., Einav S. et al. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit. Care*, 2016, vol. 20, no. 1, pp. 135. doi: 10.1186/s13054-016-1314-5.
- Coco T.J., Klasner A.E. Drug-induced rhabdomyolysis. *Curr. Opin. Pediatr.*, 2004, vol. 16, no. 2, pp. 206–210. doi: 10.1097/00008480-200404000-00017.
- Donati G., Cappuccilli M., Di Filippo F. et al. The use of supra-hemodiafiltration in traumatic rhabdomyolysis and acute kidney injury: a case report. *Case Rep. Nephrol. Dial.*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 26–35. doi: 10.1159/000507424.
- Esposito P., Estienne L., Serpieri N. et al. Rhabdomyolysis-associated acute kidney injury. *Am. J. Kidney Dis.*, 2018, vol. 71, no. 6, pp. A12–A14. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.03.009.
- Guzman N., Podoll A.S., Bell C.S. et al. Myoglobin removal using high-volume high-flux hemofiltration in patients with oliguric acute kidney injury. *Blood Purif.*, 2013, vol. 36, no. 2, pp. 107–111. doi: 10.1159/000354727.
- Hall A.P., Henry J.A. Acute toxic effects of 'Ecstasy' (MDMA) and related compounds: overview of pathophysiology and clinical management. *Br. J. Anaesth.*, 2006, vol. 96, no. 6, pp. 678–685. doi: 10.1093/bja/ael078.
- Heyne N., Guthoff M., Krieger J. et al. High cut-off renal replacement therapy for removal of myoglobin in severe rhabdomyolysis and acute kidney injury: a case series. *Nephron Clin. Pract.*, 2012, vol. 121, no. 3–4, pp. 159–164. doi: 10.1159/000343564.

16. Holt S., Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin // *Exp. Nephrol.* – 2000. – Vol. 8, № 2. – P. 72–76. doi: 10.1159/000020651.
17. Huerta-Alardín A. L., Varon J., Marik P. E. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis – an overview for clinicians // *Crit. Care.* – 2005. – Vol. 9, № 2. – P. 158–169. doi: 10.1186/cc2978.
18. Kasaoka S., Todani M., Kaneko T. et al. Peak value of blood myoglobin predicts acute renal failure induced by rhabdomyolysis // *J. Crit. Care.* – 2010. – Vol. 25, № 4. – P. 601–604. doi: 10.1016/j.jcrc.2010.04.002.
19. Khan F. Y. Rhabdomyolysis: a review of the literature // *Neth. J. Med.* – 2009. – Vol. 67, № 9. – P. 272–283. PMID: 19841484.
20. Kolovou G., Cokkinos P., Bilianou H. et al. Non-traumatic and non-drug-induced rhabdomyolysis // *Arch. Med. Sci. Atheroscler Dis.* – 2019. – Vol. 4. – P. e252–e263. doi: 10.5114/amsad.2019.90152.
21. Kwiatkowska M., Chomicka I., Malyszko J. Rhabdomyolysis induced acute kidney injury – an underestimated problem // *Wiad Lek.* – 2020. – Vol. 73, № 11. – P. 2543–2548. PMID: 33454698.
22. Mannix R., Tan M. L., Wright R., Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure // *Pediatrics.* – 2006. – Vol. 118, № 5. – P. 2119–2125. doi:10.1542/peds.2006-1352.
23. Melli G., Chaudhry V., Cornblath D. R. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients // *Medicine (Baltimore).* – 2005. – 84, № 6. – P. 377–385. doi:10.1097/01.md.0000188565.48918.41.
24. Naka T., Jones D., Baldwin I. et al. Myoglobin clearance by super high-flux hemofiltration in a case of severe rhabdomyolysis: a case report // *Crit. Care.* – 2005. – Vol. 2. – P. R90–R95. doi: 10.1186/cc3034.
25. Pasala S., Carmody J. B. How to use... serum creatinine, cystatin C and GFR // *Arch. Dis. Child Educ. Pract. Ed.* – 2017. – Vol. 102, № 1. – P. 37–43. doi: 10.1136/archdischild-2016-311062.
26. Petejova N., Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review // *Crit. Care.* – 2014. – Vol. 18, № 3. – P. 224. doi: 10.1186/cc13897.
27. Poorsarvi Tehrani P., Malek H. Early detection of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury through machine learning approaches // *Arch. Acad. Emerg. Med.* – 2021. – Vol. 9, № 1. – P. e29. doi: 10.22037/aaem.v9i1.1059.
28. Prendergast B. D., George C. F. Drug-induced rhabdomyolysis--mechanisms and management // *Postgrad Med. J.* – 1993. – Vol. 69, № 811. – P. 333–336. doi: 10.1136/pgmj.69.811.333.
29. Ronco C. Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance // *Crit. Care.* – 2005. – Vol. 9, № 2. – P. 141–142. doi: 10.1186/cc3055.
30. Safari S., Yousefifard M., Hashemi B. et al. The value of serum creatine kinase in predicting the risk of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis // *Clin. Exp. Nephrol.* – 2016. – Vol. 20, № 2. – P. 153–161. doi: 10.1007/s10157-015-1204-1.
31. Scharf C., Liebchen U., Paal M. et al. Blood purification with a cytokine adsorber for the elimination of myoglobin in critically ill patients with severe rhabdomyolysis // *Crit. Care.* – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 41. doi: 10.1186/s13054-021-03468-x.
32. Schrezenmeier E. V., Barasch J., Budde K. et al. Biomarkers in acute kidney injury – pathophysiological basis and clinical performance // *Acta Physiol. (Oxf).* – 2017. – Vol. 219, № 3. – P. 554–572. doi: 10.1111/apha.12764.
33. Sousa A., Paiva J. A., Fonseca S. et al. Rhabdomyolysis: risk factors and incidence in polytrauma patients in the absence of major disasters // *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* – 2013. – Vol. 39, № 2. – P. 131–137. doi: 10.1007/s00068-012-0233-7.
34. Waldman W., Sein Anand J., Kabata P. The characteristics and outcomes of toxin-induced massive rhabdomyolysis // *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* – 2020. – Vol. 33, № 5. – P. 661–673. doi: 10.13075/ijomeh.1896.01532.
35. Weidhase L., de Fallois J., Haußig E. et al. Myoglobin clearance with continuous veno-venous hemodialysis using high cutoff dialyzer versus continuous veno-venous hemodiafiltration using high-flux dialyzer: a prospective randomized controlled trial // *Crit. Care.* – 2020. – Vol. 24, № 1. – P. 644. doi: 10.1186/s13054-020-03366-8.
36. Yang C. W., Li S., Dong Y., Paliwal N., Wang Y. Epidemiology and the Impact of Acute Kidney Injury on Outcomes in Patients with Rhabdomyolysis // *J. Clin. Med.* – 2021. – Vol. 10, № 9. – P. 1950. doi: 10.3390/jcm10091950. PMID: 34062839; PMCID: PMC8125267.
37. Zhang L., Kang Y., Fu P. et al. Myoglobin clearance by continuous venous-venous haemofiltration in rhabdomyolysis with acute kidney injury: a case series // *Injury.* – 2012. – Vol. 43, № 5. – P. 619–623. doi: 10.1016/j.injury.2010.08.031.
16. Holt S., Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin. *Exp. Nephrol.*, 2000, vol. 8, no. 2, pp. 72-76. doi: 10.1159/000020651.
17. Huerta-Alardín A.L., Varon J., Marik P.E. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis – an overview for clinicians. *Crit. Care*, 2005, vol. 9, no. 2, pp. 158-169. doi: 10.1186/cc2978.
18. Kasaoka S., Todani M., Kaneko T. et al. Peak value of blood myoglobin predicts acute renal failure induced by rhabdomyolysis. *J. Crit. Care*, 2010, vol. 25, no. 4, pp. 601-604. doi: 10.1016/j.jcrc.2010.04.002.
19. Khan F.Y. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Neth. J. Med.*, 2009, vol. 67, no. 9, pp. 272-283. PMID: 19841484.
20. Kolovou G., Cokkinos P., Bilianou H. et al. Non-traumatic and non-drug-induced rhabdomyolysis. *Arch. Med. Sci. Atheroscler Dis.*, 2019, vol. 4, pp. e252-e263. doi: 10.5114/amsad.2019.90152.
21. Kwiatkowska M., Chomicka I., Malyszko J. Rhabdomyolysis induced acute kidney injury – an underestimated problem. *Wiad. Lek.*, 2020, vol. 73, no. 11, pp. 2543-2548. PMID: 33454698.
22. Mannix R., Tan M.L., Wright R., Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure. *Pediatrics*, 2006, vol. 118, no. 5, pp. 2119-2125. doi:10.1542/peds.2006-1352.
23. Melli G., Chaudhry V., Cornblath D.R. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)*, 2005, 84, no. 6, pp. 377-385. doi:10.1097/01.md.0000188565.48918.41.
24. Naka T., Jones D., Baldwin I. et al. Myoglobin clearance by super high-flux hemofiltration in a case of severe rhabdomyolysis: a case report. *Crit. Care*, 2005, vol. 2, pp. R90-R95. doi: 10.1186/cc3034.
25. Pasala S., Carmody J.B. How to use... serum creatinine, cystatin C and GFR // *Arch. Dis. Child Educ. Pract. Ed.*, 2017, vol. 102, no. 1, pp. 37-43. doi: 10.1136/archdischild-2016-311062.
26. Petejova N., Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, no. 3, pp. 224. doi: 10.1186/cc13897.
27. Poorsarvi Tehrani P., Malek H. Early detection of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury through machine learning approaches. *Arch. Acad. Emerg. Med.*, 2021, vol. 9, no. 1, pp. e29. doi: 10.22037/aaem.v9i1.1059.
28. Prendergast B.D., George C.F. Drug-induced rhabdomyolysis--mechanisms and management. *Postgrad Med. J.*, 1993, vol. 69, no. 811, pp. 333-336. doi: 10.1136/pgmj.69.811.333.
29. Ronco C. Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance. *Crit. Care*, 2005, vol. 9, no. 2, pp. 141-142. doi: 10.1186/cc3055.
30. Safari S., Yousefifard M., Hashemi B. et al. The value of serum creatine kinase in predicting the risk of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Exp. Nephrol.*, 2016, vol. 20, no. 2, pp. 153-161. doi: 10.1007/s10157-015-1204-1.
31. Scharf C., Liebchen U., Paal M. et al. Blood purification with a cytokine adsorber for the elimination of myoglobin in critically ill patients with severe rhabdomyolysis. *Crit. Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 41. doi: 10.1186/s13054-021-03468-x.
32. Schrezenmeier E.V., Barasch J., Budde K. et al. Biomarkers in acute kidney injury – pathophysiological basis and clinical performance. *Acta Physiol. (Oxf)*, 2017, vol. 219, no. 3, pp. 554-572. doi: 10.1111/apha.12764.
33. Sousa A., Paiva J.A., Fonseca S. et al. Rhabdomyolysis: risk factors and incidence in polytrauma patients in the absence of major disasters. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.*, 2013, vol. 39, no. 2, pp. 131-137. doi: 10.1007/s00068-012-0233-7.
34. Waldman W., Sein Anand J., Kabata P. The characteristics and outcomes of toxin-induced massive rhabdomyolysis. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*, 2020, vol. 33, no. 5, pp. 661-673. doi: 10.13075/ijomeh.1896.01532.
35. Weidhase L., de Fallois J., Haußig E. et al. Myoglobin clearance with continuous veno-venous hemodialysis using high cutoff dialyzer versus continuous veno-venous hemodiafiltration using high-flux dialyzer: a prospective randomized controlled trial. *Crit. Care*, 2020, vol. 24, no. 1, pp. 644. doi: 10.1186/s13054-020-03366-8.
36. Yang C. W., Li S., Dong Y., Paliwal N., Wang Y. Epidemiology and the Impact of Acute Kidney Injury on Outcomes in Patients with Rhabdomyolysis. *J. Clin. Med.*, 2021, vol. 10, no. 9, pp. 1950. doi: 10.3390/jcm10091950. PMID: 34062839; PMCID: PMC8125267.
37. Zhang L., Kang Y., Fu P. et al. Myoglobin clearance by continuous venous-venous haemofiltration in rhabdomyolysis with acute kidney injury: a case series. *Injury*, 2012, vol. 43, no. 5, pp. 619-623. doi: 10.1016/j.injury.2010.08.031.

38. Zorova L. D., Pevzner I. B., Chupyrkina A. A. et al. The role of myoglobin degradation in nephrotoxicity after rhabdomyolysis // Chem. Biol. Interact. – Vol. 256. – P. 64–70. doi: 10.1016/j.cbi.2016.06.020.
38. Zorova L.D., Pevzner I.B., Chupyrkina A.A. et al. The role of myoglobin degradation in nephrotoxicity after rhabdomyolysis. *Chem. Biol. Interact.*, vol. 256, pp. 64-70. doi: 10.1016/j.cbi.2016.06.020.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1
им. Н. И. Пирогова» ДЗМ,
119049, Москва, Ленинский просп., д. 8, корп. 8.

Масолитин Сергей Викторович

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии № 1.

E-mail: ser.kot.2010@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6809-6163>

Магомедов Марат Адесович

кандидат медицинских наук, заместитель главного врача
по анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: mma16@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1972-7336>

Ким Тимур Геннадиевич

врач – анестезиолог-реаниматолог, заведующий
отделением реанимации и интенсивной терапии № 1.

E-mail: frack_@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0159-2493>

Калинин Евгений Юрьевич

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии № 1.

E-mail: Kalininnorth@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3403-4925>

ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр
«Коммунарка» департамента здравоохранения г. Москвы»,
108814, Москва, п. Сосенское, п. Коммунарка, ул. Сосенский
стан, д. 8.

Тюрин Игорь Николаевич

доктор медицинских наук, заместитель главного врача по
анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: tyurin.dti@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

Сметанина Валерия Михайловна

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии.

E-mail: lera.smetanina.96@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2067-7188>

Проценко Денис Николаевич

доктор медицинских наук, главный внештатный
специалист по анестезиологии-реаниматологии,
главный врач.

E-mail: drprotsenko@me.com

<https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

N.I. Pirogov City Clinical Hospital no. 1,
8, Bld. 8, Leninsky Ave.,
Moscow, 119049.

Sergey V. Masolitin

Anesthesiologist and Emergency Physician,
Anesthesiology and Intensive Care Department no. 1.

Email: ser.kot.2010@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6809-6163>

Marat A. Magomedov

Candidate of Medical Sciences,
Deputy Chief Physician in Anesthesiology and Intensive Care.

Email: mma16@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1972-7336>

Timur G. Kim

Anesthesiologist and Emergency Physician,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 1.

Email: frack_@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0159-2493>

Evgeniy Yu. Kalinin

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department no. 1.

Email: Kalininnorth@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3403-4925>

Kommunarka Moscow Multidisciplinary Clinical Center,
8, Sosenskiy Stan St.,
Kommunarka, Item of Sosenskoye,
Moscow, 108814.

Igor N. Tyurin

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Chief Physician in Anesthesiology and Intensive Care.

Email: tyurin.dti@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

Valeriya M. Smetanina

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.

Email: lera.smetanina.96@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2067-7188>

Denis N. Protsenko

Doctor of Medical Sciences,
Chief Expert in Anesthesiology and Intensive Care,
Head Physician.

Email: drprotsenko@me.com

<https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>



Ускоренное восстановление при эндопротезировании коленного и тазобедренного суставов: необходимость национальных рекомендаций

А. А. МАНЕВСКИЙ^{1,2}, С. В. СВИРИДОВ², А. В. МЕЛЕХОВ^{1,2}, Г. В. БАРМОТИН¹, А. К. ДЕМИН^{1,3}, И. Г. НИКИТИН^{1,2}

¹Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр», Москва, РФ

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, РФ

³Институт лидерства и управления здравоохранением ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Эффективность ускоренного восстановления при эндопротезировании коленного и тазобедренного суставов неоднократно обозначена в отечественных и зарубежных исследованиях. Отмечается значительный медицинский, социальный и экономический эффект в виде снижения частоты послеоперационных осложнений, летальности и сокращения пребывания пациента в стационаре. Ключевыми аспектами программы ускоренного восстановления являются предоперационная подготовка, анестезиологическое пособие, послеоперационное обезболивание, в частности мультимодальное обезболивание и регионарная анальгезия, ранняя реабилитация. Внедрение программы ускоренного восстановления при эндопротезировании коленного и тазобедренного суставов в медучреждения Российской Федерации, основанной на клинических исследованиях и метаанализах высокого уровня доказательности, позволит улучшить качество оказания медицинской помощи и удовлетворенность пациентов. Важно отметить необходимость создания российских рекомендаций с учетом опыта применения различных методик ускоренного восстановления в отечественных медучреждениях, а также особенностей организации системы здравоохранения России. Это послужит базой для дальнейшего повсеместного внедрения протоколов ускоренного восстановления после оперативных вмешательств в нашей стране.

Ключевые слова: эндопротезирование коленного сустава, эндопротезирование тазобедренного сустава, ускоренное восстановление после операции, фаст трек, послеоперационное обезболивание, регионарная анальгезия, мультимодальное обезболивание, ранняя реабилитация

Для цитирования: Маневский А. А., Свиридов С. В., Мелехов А. В., Бармотин Г. В., Демин А. К., Никитин И. Г. Ускоренное восстановление при эндопротезировании коленного и тазобедренного суставов: необходимость национальных рекомендаций // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 86-96. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-86-96

Enhanced Recovery in Total Knee and Hip Arthroplasty: the Need for National Recommendations

A. A. MANEVSKIY^{1,2}, S. V. SVIRIDOV², A. V. MELEKHOV^{1,4}, G. V. BARMOTIN¹, A. K. DEMIN^{1,3}, I. G. NIKITIN^{1,4}

¹National Medical Research Center, Medical and Rehabilitation Center, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³Institute for Leadership and Health Management, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

The effectiveness of enhanced recovery in knee and hip arthroplasty has been repeatedly confirmed in domestic and foreign studies.

There are significant medical, social and economic effects, such as decrease in the frequency of postoperative complications, mortality and reduction of hospital stay. The key aspects of the enhanced recovery program are preoperative preparation, anesthesia, postoperative analgesia, in particular multimodal analgesia and regional analgesia, and early rehabilitation. The implementation of the enhanced recovery program for knee and hip replacement in medical institutions of the Russian Federation based on clinical studies and meta-analyses of a high level of evidence, will improve the quality of medical care and patient satisfaction. It is important to note the need to develop the Russian recommendations taking into account experience of using various methods of enhanced recovery in domestic medical institutions, as well as the specific organization features of the Russian healthcare system. This will serve as a basis for further widespread implementation of protocols for enhanced recovery after surgery in this country.

Key words: knee replacement, hip replacement, enhanced recovery after surgery, fast track, postoperative analgesia, regional analgesia, multimodal analgesia, early rehabilitation

For citations: Manevskiy A. A., Sviridov S. V., Melekhov A. V., Barmotin G. V., Demin A. K., Nikitin I. G. Enhanced recovery in total knee and hip arthroplasty: the need for national recommendations. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 6, P. 86-96. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-86-96

Для корреспонденции:

Маневский Андрей Александрович
E-mail: a_manevskiy@mail.ru

Correspondence:

Andrey A. Manevskiy
Email: a_manevskiy@mail.ru

Рост продолжительности жизни населения сопровождается увеличением числа пациентов с дегенеративными поражениями суставов, нуждающихся в хирургических вмешательствах, прежде всего в тотальном эндопротезировании коленных и тазобедренных суставов (ТЭКС/ТЭТС) [28]. Это приводит к значительному увеличению затрат в

здравоохранении и повышает актуальность исследований, направленных на рациональное использование ограниченных ресурсов.

В октябре 2019 г. опубликовано консенсусное заявление по периоперационному ведению больных при ТЭКС и ТЭТС – рекомендации Общества ускоренного восстановления после хирургических

операций (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) [49]. В рекомендациях рассматриваются 17 мероприятий Программы ускоренного восстановления при ТЭКС и ТЭТС (табл.).

В названном мультидисциплинарном документе использованы публикации, основанные на мета-анализах, рандомизированных контролируемых исследованиях и проспективных когортных иссле-

Таблица. Резюме рекомендуемых ERAS периоперационных мероприятий Программы ускоренного восстановления при ТЭКС и ТЭТС [49]

Table. Summary of ERAS-recommended perioperative interventions for the enhanced recovery program for total knee and hip arthroplasty [49]

№	Рекомендация		Уровень научной обоснованности	Степень рекомендации
1	Информирование перед операцией	Всем пациентам необходимо обеспечить информирование и консультирование до операции	Низкий	Сильная
2	Предоперационная оптимизация	Не менее чем за месяц до операции рекомендован отказ от курения	Высокий	Сильная
		Для лиц, злоупотребляющих алкоголем, рекомендована программа прекращения употребления алкоголя	Низкий	Сильная
		До операции необходимы активное выявление, уточнение и коррекция анемии	Высокий	
3	Предоперационное голодание	Прием прозрачных жидкостей может быть разрешен до двух часов до введения анестезии, твердой пищи – до шести часов	Умеренный	Сильная
4	Стандартный протокол анестезии	Могут быть использованы общая анестезия и нейроаксиальные методы как часть мультимодальных режимов анестезии	Общая анестезия: умеренный. Нейроаксиальные методы: умеренный	Сильная
5	Использование местных анестетиков для инфильтрационной анальгезии и нервных блокад	В рамках опиоид-сберегающего мультимодального обезболивающего режима рутинное использование местной инфильтрационной анестезии (МИА) рекомендуется при ТЭКС, но не при ТЭТС	МИА при ТЭКС: высокий	Сильная
		Методы блокады нервов не продемонстрировали клинического превосходства над МИА		
6	Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР)	Пациенты должны пройти скрининг и получить мультимодальную профилактику и лечение ПОТР	Умеренный	Сильная
7	Профилактика периоперационной потери крови	Транексамовая кислота рекомендуется для уменьшения периоперационной кровопотери и потребности в послеоперационном переливании аллогенной крови	Высокий	Сильная
8	Периоперационная пероральная анальгезия	Должен быть принят мультимодальный опиоид-сберегающий подход к обезболиванию	Парацетамол: умеренный	Сильная
		Рутинное применение парацетамола и НПВП рекомендуется пациентам, не имеющим противопоказаний	НПВП: высокий	Сильная
9	Поддержание нормотермии	Нормальная температура тела должна поддерживаться в пери- и послеоперационном периоде	Высокий	Сильная
10	Антимикробная профилактика	Пациенты должны получать системную антимикробную профилактику	Умеренный	Сильная
11	Антитромботическое профилактическое лечение	Пациенты, подверженные повышенному риску венозной тромбоэмболии, должны пройти фармакологическую и механическую профилактику в соответствии с местными правилами	Умеренный	Сильная
12	Периоперационные хирургические факторы	Нет убедительных доказательств того, что выбор хирургического доступа ускоряет достижение критериев выписки	Высокий	Сильная
		поэтому рекомендации дать нельзя		
13	Периоперационная инфузионная терапия	Следует поддерживать баланс жидкости, чтобы избежать чрезмерной и недостаточной гидратации	Умеренный	Сильная
14	Послеоперационное питание	Следует способствовать скорейшему возвращению к обычному питанию	Низкий	Сильная
15	Ранняя мобилизация	Пациентов следует мобилизовать как можно раньше, чтобы способствовать скорейшему достижению критериев выписки	Умеренный	Сильная
16	Выписка на базе критериев	Следует использовать групповые функциональные критерии выписки, чтобы облегчить выписку пациента домой	Низкий	Сильная
17	Непрерывное совершенствование и аудит	Рекомендуется регулярный внутренний и/или внешний аудит технологических показателей, клинических результатов, экономической эффективности, удовлетворенности / опыта пациентов и изменений маршрутизации	Низкий	Сильная

дованиях, с целью оценки эффективности отдельных компонентов периоперационного лечения для достижения желаемых критериев выписки пациента. В рекомендациях ERAS предлагается провести дальнейшую оценку единого протокола для его уточнения и подтверждения силы рекомендаций. Таким образом, сохраняется обширное поле для дальнейшей практической и научной работы над совершенствованием этого протокола.

В рекомендациях ERAS указывается, что сокращение периода нахождения пациента, перенесшего ТЭКС/ТЭТС в стационаре, ограничивает период оценки раннего послеоперационного прогноза, что требует организации структурированного наблюдения за такими больными в амбулаторных условиях в течение длительного времени. Это позволит более точно оценить жесткие конечные точки (выживаемость, хирургические осложнения, осложнения антикоагулянтной профилактики), функциональный результат проведенной операции и ее влияние на качество жизни пациентов. Только оценка долгосрочного прогноза позволит подтвердить, что при уменьшении продолжительности госпитализации не только сокращаются расходы, но и соблюдается ключевой принцип ускоренного восстановления – сохранение качества медицинской помощи.

Научно обоснованные данные, приведенные в рекомендациях, показывают, что при применении подхода ERAS пациенты, не проходившие специального отбора, могут быть выписаны из больницы через 0–3 дня после операции, без повышения заболеваемости или смертности [33].

Следует отметить и ряд обстоятельств, ограничивающих имплементацию некоторых положений рекомендаций ERAS в отечественной клинической практике.

Данные, на которые опираются рекомендации, получены в исследованиях, проведенных в условиях зарубежного здравоохранения, имеющего существенные организационные отличия от российского. Отечественные публикации, посвященные различным аспектам ускоренного восстановления после ТЭКС/ТЭТС, а также предоперационной подготовки пациентов, немногочисленны и разнородны в методологическом плане, хотя в целом согласуются с подходами ERAS [2, 7, 11, 12, 16, 18, 20, 22]. Публикуются обзоры литературы, посвященной этому вопросу, что отражает актуальность проблемы [1, 24].

Одним из важных отличий от отечественного здравоохранения является наличие за рубежом хорошо организованной работы среднего и младшего медицинского персонала, прошедшего специальную подготовку, что позволяет существенно перераспределить нагрузку между врачами и медицинскими сестрами [50]. В России пока не развита организованная система медицинского патронажа и социальной поддержки, позволяющая осуществлять должный контроль за пациентами, перенесшими ТЭКС/ТЭТС, после ранней выписки и проводить мероприятия по реабилитации амбулаторно.

Значительное внимание уделяется вопросам борьбы с болью в периоперационном периоде, особенностям анестезиологического пособия при ТЭКС/ТЭТС, позволяющим ускорить восстановление пациентов. Российскими специалистами проведено большое количество исследований, сопоставляющих эффективность и безопасность различных методик анестезии при ортопедических операциях [3, 6, 8, 13–15, 17, 19, 25–27].

В наших условиях сложные практические вопросы возникают при взаимодействии лечебно-профилактических учреждений с территориальными органами обязательного медицинского страхования, поскольку реализация программы ускоренного восстановления приводит к уменьшению сроков госпитализации, сокращению затрат и выставленному счету за страховой случай, что может повлечь за собой уменьшение госпитальных тарифов [20].

Распространение передовых методик ускоренного восстановления в российских центрах эндопротезирования суставов требует стандартизации алгоритмов ведения пациентов с учетом отечественного контекста. Рекомендации ERAS могут быть взяты за основу при обсуждении подобного документа отечественными специалистами под руководством секции ускоренной реабилитации (Fast Track) Российского общества хирургов / Междисциплинарного научного хирургического общества «Фаст трак» [9, 10].

Несмотря на отсутствие отечественных клинических рекомендаций в рамках подхода ERAS и единого протокола ускоренного восстановления в стационарах России, отдельные аспекты представляются крайне важными с точки зрения улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам при ТЭКС и ТЭТС. По нашему мнению, при обсуждении данных вопросов необходимо уделить особое внимание таким базовым компонентам, как предоперационная подготовка, анестезиологическое пособие, послеоперационное обезболивание и ранняя реабилитация, которые подробно рассмотрены ниже.

Предоперационная подготовка пациентов при ТЭКС и ТЭТС

Предоперационная подготовка включает комплекс мероприятий, направленных на выявление и снижение операционных рисков, определение тактики анестезии и оперативного вмешательства, а также психологическую подготовку пациента и его обучение, что является немаловажным и часто упускается анестезиологами и хирургами. Несмотря на низкий уровень научной обоснованности рекомендации в отношении необходимости информирования и поддержки пациента перед операцией, исследования подтверждают высокую степень силы данной рекомендации [40, 46].

Наша работа во ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России на протяжении последних 10 лет включает в программу предоперационной подготовки «школу пациента», в рамках которой команда, состоящая из

врача физической и реабилитационной медицины и психолога, проводит занятие со всеми поступившими пациентами накануне операции. Это позволяет снизить тревожность пациентов перед операцией, исключить страх перед вертикализацией и опорой на ногу в ранний послеоперационный период и тем самым упростить и ускорить восстановление пациента после ТЭКС и ТЭТС.

Безусловно, курение табака, а также чрезмерное употребление алкоголя являются дополнительными факторами риска развития послеоперационных осложнений, что затрудняет раннюю реабилитацию. Научная обоснованность рекомендации в отношении необходимости отказа от курения не менее чем за месяц до операции высокая, данная рекомендация сильная. В отношении рекомендации участия в программе прекращения употребления алкоголя для лиц, злоупотребляющих алкоголем, пока имеющей низкий уровень научной обоснованности, рекомендация также сильная.

Согласно международным данным, анемия является у 15–39% пациентов перед плановым ТЭКС/ТЭТС [45], что связано с увеличением продолжительности госпитализации, повышенным риском инфекции, необходимости гемотрансфузии и повторной госпитализации [36]. Наш опыт подтверждает актуальность выявления анемии на этапе предоперационной подготовки, а также определения причины и дальнейшей тактики лечения. Следует учитывать, что пациент теряет кровь не только непосредственно во время операции, а также в течение 2 сут после вмешательства, что требует увеличения порога исходного уровня гемоглобина и ежедневного мониторинга. Основной вид анемии – железодефицитная анемия, в связи с этим представляется целесообразным рутинное назначение препаратов железа пациентам с низким уровнем гемоглобина накануне операции, с продолжением в послеоперационном периоде.

Зарубежные коллеги обозначают в своих работах, что применение технологий аппаратной реинфузии крови статистически и клинически значимо снижает частоту аллогенного переливания крови [47]. Однако, на наш взгляд, применение данной технологии при ТЭКС и ТЭТС не представляется клинически и экономически целесообразным ввиду небольшой продолжительности оперативного вмешательства (менее 40–50 мин) и малой видимой кровопотери (200–300 мл). Уменьшение кровопотери и потребности в интраоперационном переливании крови может быть достигнуто при использовании транексамовой кислоты (системно и местно в рану), поскольку эта мера останавливает разрушение фибринового сгустка за счет ингибирования активации пламиногена, пламина и тканевого активатора пламиногена. Исследования показали эффективность и безопасность такого подхода [34, 35].

В настоящее время активно разрабатывается концепция пререабилитации, включающая, поми-

мо физических упражнений в предоперационном периоде, проведение нутритивной поддержки и психологической подготовки [30]. По некоторым данным, эти программы позволяют ускорить восстановление пациентов общехирургического профиля [31]. В качестве нутритивной поддержки часто обсуждается использование углеводной нагрузки в виде сиппингов перед операцией, однако данные об эффективности такого подхода противоречивы, что не позволяет рекомендовать рутинное применение сиппингов. В то же время пациенты могут принимать пищу за 6 ч до операции и пить воду за 2 ч до операции без увеличения риска аспирации.

Вопрос премедикации требует индивидуального подхода. Ряд пациентов испытывают сильный страх и тревожность перед операцией, что требует применения седативных или анксиолитических препаратов. В то же время данные препараты вызывают остаточную седацию после оперативного вмешательства, препятствуя ранней мобилизации и реабилитации. По возможности рекомендовано воздержаться от рутинного применения премедикации, особенно препаратами пролонгированного действия, как, например, широко применяемый препарат диазепам.

Анестезиологическое обеспечение операции

Важно отметить, что основным компонентом программ ранней реабилитации и концепции ERAS является анестезиологическое обеспечение оперативного вмешательства и послеоперационное обезболивание. Принципиальный выбор существует между общей анестезией и центральной нейроаксиальной анестезией, и в разных медицинских учреждениях используются различные подходы и методы анестезии. Согласно большим многоцентровым исследованиям, предпочтение отдается нейроаксиальным блокам при ТЭКС и ТЭТС; проведение центральной нейроаксиальной анестезии независимо ассоциировано с лучшими исходами в сравнении с общей анестезией [41]. В частности, спинномозговая анестезия минимальными дозами 0,5%-ного раствора гипербарического бупивакаина предположительно является оптимальным вариантом с точки зрения ранней активизации пациента и меньшего количества осложнений.

Послеоперационное обезболивание

Эпидуральная продленная анальгезия

Наиболее распространенным методом послеоперационного обезболивания при ТЭКС и ТЭТС является эпидуральная анальгезия. Вместе с тем эпидуральная анальгезия обладает рядом потенциальных побочных эффектов, которые могут замедлять восстановление после операции, среди которых гипотензия, задержка мочеиспускания, зуд и моторная блокада. Тяжелые осложнения, такие как необратимое повреждение нервов, встречаются редко, но их риск должен учитываться [43]. Исходя из нашего опыта, пациенты с эпидуральной анальгезией чаще жалуются на онемение и слабость в ногах, головокружение и невозможность активи-

зации и реабилитации. Также частота падений на следующие сутки после операции выше у пациентов с эпидуральной анестезией, чем без нее. Данные факты позволяют предположить, что эпидуральная анальгезия более не является рекомендованным методом послеоперационного обезболивания при ТЭКС и ТЭТС, поскольку риски и осложнения ее применения превышают ожидаемую эффективность обезболивания.

Местная инфильтрационная анальгезия

Одной из альтернатив эпидуральной анальгезии является местная инфильтрационная анальгезия (МИА). Данная методика имеет преимущество, поскольку она не вызывает моторной блокады, гипотонии и задержки мочеиспускания. Это может обеспечить более раннюю реабилитацию и безопасный переход пациента на амбулаторный этап оказания помощи за счет уменьшения побочных эффектов, характерных для блокады нервов и эпидуральной анальгезии [39].

Существенным недостатком МИА является потенциальный риск инфицирования раны, особенно при трудностях в изготовлении заводских растворов в стерильно закрытых шприцах. На сегодняшний день данный вид официального раствора отсутствует, а самостоятельное разведение местных анестетиков в условиях операционной или в аптеке стационара несет высокие риски инфицирования раны. Еще одной проблемой МИА является отсутствие единого состава и концентраций раствора. В представленных в литературе «коктейлях» значатся ропивакаин или бупивакаин, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), дексаметазон и адреналин. Несмотря на то что данная методика является относительно простой в исполнении, необходимо правильное техническое исполнение ее хирургом.

Регионарные блокады

Другой перспективный вариант послеоперационного обезболивания – регионарные блокады. С повсеместным внедрением УЗ-навигации и нейростимуляции вероятность успеха регионарных блокад возросла. При ТЭКС применяется несколько комбинаций блокад нижних конечностей. Это блокада бедренного нерва в комбинации с блокадой седалищного нерва и блокада бедренного нерва с инфильтрацией промежутка между подколенной артерией и капсулой заднего колена (IPACK), а также блокада приводящего канала (канала Хантера) с блокадой седалищного нерва. При ТЭТС возможно применение илеофасциальной блокады. В целом, блокады периферических нервов позволяют избежать нежелательных эффектов и осложнений нейроаксиальных блокад, таких как гипотензия, моторная блокада и серьезные неврологические осложнения, хотя изолированно уступают по мощности обезболивающего эффекта эпидуральной анальгезии. Тем не менее применение блокады бедренного нерва в комбинации с IPACK видится наиболее эффективным и простым в исполнении

методом, обеспечивает адекватный уровень обезболивания, не приводит к слабости или моторной блокаде и способствует ранней реабилитации [32].

Мультимодальная анальгезия

Неотъемлемым компонентом послеоперационного обезболивания является мультимодальная анальгезия [29]. Основой этого вида анальгезии являются парацетамол и НПВП, а также ряд препаратов с непрямым обезболивающим эффектом, такие как дексаметазон, магнезия, габапентиноиды, периферические миорелаксанты. Рекомендация применения НПВП при ТЭКС/ТЭТС из-за их обезболивающего и опиоидсберегающего действия имеет первый (наивысший) уровень доказательности. НПВП вместе с парацетамолом являются центральным компонентом мультимодальной анальгезии при ТЭКС/ТЭТС, обеспечивающей быстрое восстановление. Доказаны эффективность и безопасность добавления низких доз глюкокортикоидов к мультимодальным режимам обезболивания при ТЭКС/ТЭТС [37, 48]. Рутинное применение габапентиноидов не рекомендуется, так как их обезболивающий эффект не доказан, однако некоторым группам пациентов, особенно пациентам с хронической болью, назначение данных препаратов обосновано.

Опиоиды

Достаточно остро стоит вопрос использования опиоидов. Как и эпидуральная анальгезия, они обладают мощным обезболивающим действием и рядом специфических побочных эффектов, таких как тошнота, рвота, головокружение, зуд, нарушение моторики кишечника, и могут привести к фатальным осложнениям, таким как остановка дыхания. Поэтому основная цель – минимизировать применение опиоидных препаратов. Достаточно хорошо себя зарекомендовал в послеоперационном периоде после ТЭКС и ТЭТС опиоидный анальгетик смешанного механизма действия трамадол. Данный препарат обладает достаточной анальгетической мощностью в качестве дополнения у пациентов, у которых сохраняется болевой синдром, несмотря на регионарную блокаду и мультимодальное обезболивание. При этом частота побочных эффектов значительно ниже, чем у классических опиоидов, таких как морфин, и есть возможность приема в пероральной форме, что тоже является преимуществом для пациента и его комфорта.

Подводя итог, на сегодняшний день применение спинномозговой анестезии, мультимодальной анальгезии в комбинации с регионарными блокадами кажется оптимальным выбором в рамках концепции ускоренного восстановления после операции и уменьшения количества послеоперационных осложнений.

Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия при ТЭКС и ТЭТС

ТЭКС и ТЭТС могут быть связаны с тромбозом глубоких вен и тромбоэмболией легочной артерии, которые могут привести к посттромботическому

синдрому или смерти. Существуют различные режимы антитромботической профилактики, основанные на европейских, американских и других национальных руководствах. В России, согласно существующим клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений у больных ортопедического профиля, при плановом протезировании тазобедренного или коленного суставов могут использоваться практически все антикоагулянты, за исключением варфарина, который для тромбопрофилактики после эндопротезирования крупных суставов не рекомендуется [21, 23].

Оптимальным выбором являются новые оральные антикоагулянты, в частности ривароксабан и апиксабан. Схема применения после выписки устанавливается в индивидуальном порядке, но должна быть не менее 10–14 дней (до 5 нед.). Крупное обсервационное исследование, включающее 17 582 пациентов, подтвердило безопасность применения антитромботических препаратов у пациентов только во время госпитализации, находящихся в стационаре менее 5 дней, и подчеркнуло необходимость дальнейших исследований для определения оптимальной стратегии тромбопрофилактики для пациентов высокого риска и пребывающих в стационаре более 5 дней [35]. Важными аспектами тромбопрофилактики являются немедикаментозные методы (компрессионный трикотаж), ранняя активизация, реабилитация и ранняя выписка на амбулаторный этап.

Инфузионная терапия при ТЭКС и ТЭТС

Оптимальная инфузионная терапия является важным компонентом быстрого восстановления после хирургических операций. В отличие от преимуществ рестриктивной тактики инфузионной терапии во время абдоминальных операций, особенно при наличии анастомозов, наибольший риск при ТЭКС и ТЭТС представляет гиповолемия с дальнейшим повреждением почек, что смещает акцент в пользу либеральной инфузионной терапии у пациентов данной группы. В одном из исследований оптимальной была признана скорость инфузионной терапии $6\text{--}7 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$, позволяющая предотвратить риски недостаточности волемической нагрузки и почечной недостаточности, не приводя к гиперволемии [44]. Однако данные цифры весьма условны, и правильным подходом является индивидуализированная, целенаправленная инфузионная терапия, позволяющая значительно уменьшить количество послеоперационных осложнений, связанных с инфузией жидкости [42]. Дополнительно рекомендовано как можно раньше отменять внутривенное введение жидкости и переходить на прием жидкости *per os*, обычно это возможно через 2 ч после оперативного вмешательства.

В данном обзоре мы не будем детально останавливаться на хирургических факторах, влияющих на раннюю реабилитацию и внесенных в ERAS

протокол, но отметим некоторые принципиальные позиции.

Хирургические и иные аспекты ведения пациентов при ТЭКС и ТЭТС

Наложение жгута при ТЭКС используется с целью уменьшения кровопотери. Однако исследования показывают, что это не уменьшает общую кровопотерю, а применение жгута может вызвать отек и ухудшить раннее восстановление функций [38]. В свою очередь наложение жгута увеличивает риск тромбоза. В связи с этим рутинное применение жгута при данных операциях не рекомендуется.

Также не рекомендуется применение дренажей в рамках программ ускоренного восстановления после ТЭКС и ТЭТС. Использование дренажей может только увеличить болевой синдром, кровопотерю и частоту гемотрансфузий, в то время как доказательств положительного эффекта нет.

Рутинное использование мочевых катетеров не рекомендуется. Катетеризация мочевого пузыря является постоянным источником уретральной инфекции. В случае использования катетеров, их следует удалять, как только пациент сможет самостоятельно мочиться, в идеале – в течение 24 ч после завершения операции. Для уменьшения потребности в послеоперационной катетеризации мочевого пузыря следует использовать порог его наполнения в 800 мл.

Ранняя реабилитация при ТЭКС и ТЭТС

Важным компонентом, позволяющим пациентам избежать послеоперационных осложнений и выписаться раньше из стационара, является ранняя реабилитация. Это препятствует развитию хорошо известных неблагоприятных физиологических последствий длительного постельного режима: повышения резистентности к инсулину, атрофии мышц, снижения функции легких, нарушения тканевой оксигенации и повышения риска тромбоэмболии.

Согласно федеральным клиническим рекомендациям, после операции реабилитационные мероприятия начинаются в течение 1-х сут в палате реанимации или хирургического стационара (первый этап реабилитации) и продолжаются после выписки из хирургического отделения в условиях реабилитационного отделения многопрофильных стационаров или реабилитационных центров (второй этап реабилитации) [4, 5].

Во ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России нам удалось определить минимальные сроки первой вертикализации после операции ТЭКС и ТЭТС, составляющие в среднем от 2 до 3 ч после оперативного вмешательства, в послеоперационной палате при участии мультидисциплинарной реабилитационной команды. На следующее утро после операции пациент имел возможность передвигаться при помощи дополнительной опоры с инструктором и с дальнейшей реабилитацией. Таким образом, пациент достигал критериев выписки на 3–4-е сут от момента операции.

Заключение

В данном обзоре мы осветили наиболее важные, на наш взгляд, аспекты концепции ускоренного восстановления (fast-track) с точки зрения ее применения в условиях российского здравоохранения.

На сегодняшний день внедрение программ ускоренного восстановления вполне реализуемо в нашей стране, что доказывают некоторые медицинские учреждения, которые успешно следуют методикам ускоренного восстановления. В основном имплементация концепции ускоренного восстановления и протоколов ERAS в России пока носит сугубо индивидуальный, сильно варьирующий, децентрализованный характер, основанный на энтузиазме и знаниях анестезиологов, хирургов, врачей физической и реабилитационной медицины, при поддержке администрации стационаров.

Предстоит прийти к единому пониманию пользы методик ускоренного восстановления, а также к необходимости ранней активизации пациентов после плановой ТЭКС/ТЭТС, к отказу от следования традиционным представлениям о необходимости длительного «постельного режима» или «bed rest» среди врачей и к созданию механизмов экономического обоснования ранней выписки со стороны органов управления здравоохранением.

Вышесказанное позволяет уверенно заявить об актуальности задачи разработки, утверждения в установленном порядке и реализации единых российских официальных клинических рекомендаций, алгоритмов действий, анестезиологических пособий, обезболивания и реабилитации пациента с доказательной базой клинической и экономической эффективности данной концепции, а также повсеместного внедрения протоколов ускоренного восстановления после оперативных вмешательств.

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. Агеев А. М., Садовой М. А., Шелякина О. В. и др. Технология ускоренной реабилитации после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. – Т. 23, № 4. – С. 146–155. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-4-146-155.
2. Березенко М. Н., Губайдуллин Р. Р., Онегин М. А. Влияние fast-track реабилитации после тотального эндопротезирования коленного сустава на длительность госпитализации, потребление анальгетиков и время восстановления функции сустава // Справочник врача общей практики. – 2015. – № 8. – С. 25–34.
3. Болобошко К. Б., Ходков Е. К., Кубраков К. М. и др. Эффективность комплексного подхода к периоперационному обеспечению эндопротезирования коленного сустава // Новости хирургии. – 2020. – № 1. – С. 53–61. doi: 10.18484/2305-0047.2020.1.53.
4. Буйлова Т. В., Цыкунов М. Б. Реабилитация при эндопротезировании коленного сустава. Федеральные клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижегородский национальный исследовательский университет им. Н. И. Лобачевского. Союз реабилитологов России. – 2015 г. https://rehabrus.ru/Docs/kl_rek_endoproteze_kolen%20site_srr.doc
5. Буйлова Т. В., Цыкунов М. Б., Карева О. В. и др. Реабилитация при эндопротезировании тазобедренного сустава в специализированном отделении стационара. Федеральные клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Министерство образования и науки Российской Федерации. ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский нижегородский университет им. Н. И. Лобачевского». ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Союз реабилитологов России. – 2014. <https://rehabrus.ru/Docs/2017/02/Endoprotezirovanie.doc>
6. Волошин А. Г., Лядов К. В., Кирюшин Д. Н. и др. Клинические аспекты работы службы лечения острой послеоперационной боли // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60, № 1. – С. 25–29. <https://cyberleninka.ru/article/n/kl-inicheskie-aspekty-raboty-sluzhby-lecheniya-posleoperatsionnoy-boli>
7. Горянная Н. А., Ишекова Н. И., Попов В. В. Динамика психоэмоционального состояния пациентов на первом этапе реабилитации после эндопротезирования тазобедренного сустава // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 3 (часть 1). – С. 49–52. <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=11396>

REFERENCES

1. Ageenko A.M., Sadovoy M.A., Shelyakina O.V. et al. Technology of enhanced rehabilitation after hip and knee arthroplasty (literature review). *Travmatologiya i Ortopediya Rossii*, 2017, vol. 23, no. 4, pp. 146–155. (In Russ.) doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-4-146-155.
2. Berezenko M.N., Gubaydullin R.R., Onegin M.A. Influence of fast-track rehabilitation after total knee arthroplasty on the duration of hospitalization, consumption of analgesics and the time of restoration of joint function. *Spravochnik Vracha Obschey Praktiki*, 2015, no. 8, pp. 25–34. (In Russ.)
3. Boloboshko K.B., Khodkov E.K., Kubrakov K.M. et al. The effectiveness of an integrated approach to perioperative provision of knee arthroplasty. *Novosti Khirurgii*, 2020, no. 1, pp. 53–61. (In Russ.) doi: 10.18484/2305-0047.2020.1.53
4. Buylova T.V., Tsykunov M.B. *Reabilitatsiya pri endoprotezirovanii kolennogo sustava. Federalnyye klinicheskiye rekomendatsii*. [Rehabilitation in knee arthroplasty. Federal clinical guidelines]. Ministry of Health of the Russian Federation. Privolzhsky Federal Medical Research Center. Central Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov, N.I. Lobachevsky Nizhny Novgorod National Research University. Union of Rehabilitologists of Russia. 2015. https://rehabrus.ru/Docs/kl_rek_endoproteze_kolen%20site_srr.doc
5. Buylova T.V., Tsykunov M.B., Kareva O.V. et al. *Reabilitatsiya pri endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava v spetsializirovannom otdelenii stacionara. Federalnyye klinicheskiye rekomendatsii*. [Rehabilitation in case of hip arthroplasty in a specialized department of a hospital. Federal clinical guidelines]. Ministry of Health of the Russian Federation. Ministry of Education and Science of the Russian Federation. N.I. Lobachevsky Nizhny Novgorod National Research University. Central Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov. Privolzhsky Federal Medical Research Center. Union of Rehabilitologists of Russia, 2014. <https://rehabrus.ru/Docs/2017/02/Endoprotezirovanie.doc>
6. Voloshin A.G., Lyadov K.V., Kiryushin D.N. et al. Clinical aspects of the work of the service for the treatment of acute postoperative pain. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2015, vol. 60, no. 1, pp. 25–29. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/kl-inicheskie-aspekty-raboty-sluzhby-lecheniya-postleoperatsionnoy-boli>
7. Goryannaya N.A., Ishekova N.I., Popov V.V. Dynamics of the psycho-emotional state of patients at the first stage of rehabilitation after hip arthroplasty. *Mezhdunarodnyy Zhurnal Prikladnykh i Fundamentalnykh Issledovaniy*, 2017, no. 3 (part 1), pp. 49–52. (In Russ.) <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=11396>
8. Zhironova T.A., Komkin V.A., Davydova N.S. The choice of anesthesia method for hip and knee arthroplasty in patients with chronic

8. Жирова Т. А., Комкин В. А., Давыдова Н. С. Выбор метода анестезии при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов у пациентов с хроническим болевым синдромом и психоэмоциональными расстройствами // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – № 2. – С. 139–142. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-2-139-142> <https://cyberleninka.ru/article/n/vybor-metoda-anestezii-pri-endoprotezirovanii-tazobedrennogo-i-kolennogo-sustavov-u-patsientov-s-hronicheskim-bolevym-sindromom-i>
9. Затевахин И. И., Пасечник И. Н., Губайдуллин Р. Р. и др. Ускоренное восстановление после хирургических операций: мультидисциплинарная проблема. Часть 1 // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 90. – С. 4–8. doi: 10.17116/hirurgia201594-8.
10. Затевахин И. И., Пасечник И. Н., Губайдуллин Р. Р. и др. Ускоренное восстановление после хирургических операций: мультидисциплинарная проблема. Часть 2 // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 10. – С. 4–8. doi: 10.17116/hirurgia2015104-8.
11. Конева Е. С. Комплексные дифференцированные программы реабилитации пациентов в раннем восстановительном периоде после операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава: дис. ... д-р мед. наук: 14.03.11. – ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации. – М., 2017. – 256 с.
12. Конева Е. С., Серебряков А. Б., Шаповаленко Т. В. и др. Анализ 5-летнего опыта работы мультидисциплинарной бригады по протоколу fast-track-терапии после операций тотального эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов в клинике ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2016. – № 4. – С. 175–182. doi: 10.18821/1681-3456-2016-15-4-175-182.
13. Кузьмин В. В., Шадурский Н. Н. Односторонняя эпидуральная анальгезия после тотального эндопротезирования коленного сустава // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 4. – С. 20–25. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-4-20-25>.
14. Кузьмин В. В., Шадурский Н. Н. Продленная блокада бедренного нерва после тотального эндопротезирования коленного сустава // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 10, № 6. – С. 9–15. – <https://cyberleninka.ru/article/n/prodlyonnaya-blokada-bedrennogo-nerva-posle-totalnogo-endoprotezirovaniya-kolennogo-sustava>.
15. Курганский А. В., Храпов К. Н. Подходы к послеоперационному обезболиванию при операциях тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 76–85. doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-76-85.
16. Лядов К. В., Шаповаленко Т. В., Конева Е. С. Опыт применения дистанционной реабилитации пациентов после эндопротезирования суставов нижних конечностей: обзор литературы и результаты собственного исследования // Вестник восстановительной медицины. – 2015. – № 5. – С. 72–75.
17. Мукуца И. Г., Царенко С. В., Лядов К. В. и др. Мультимодальное обезбоживание после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. – 2012. – № 4 (66). – С. 72–75. <https://cyberleninka.ru/article/n/multimodalnoe-obezbolivanie-posle-totalnogo-endoprotezirovaniya-tazobedrennogo-sustava>.
18. Николаев Н. С., Петрова Р. В., Иванов М. И. и др. Об итогах реализации Пилотного проекта «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации» при оказании реабилитационной помощи после эндопротезирования тазобедренного сустава // Вестник восстановительной медицины. – 2017. – № 4. – С. 2–9.
19. Овечкин А. М., Политов М. Е., Панов Н. В. Острый и хронический послеоперационный болевой синдром у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование суставов нижних конечностей // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т. 62, № 3. – С. 224–230. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-3-224-230>.
20. Ратманов М. А., Бенян А. С., Кузнецова Т. В. и др. Реабилитация после эндопротезирования суставов нижних конечностей: проблемы и перспективы // Политравма. – 2020. – № 2. – С. 76–83. doi: 10.24411/1819-1495-2020-10023.
21. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Утверждено совещанием экспертов 20.05.2015, Москва // Флебология. – 2015. – Т. 9, № 2. – 52 с. <https://phlebounion.ru/recommendations/rossiyskiye-klinicheskiye-rekomendatsii-po-dagnostike-lecheniyu-i-profilaktike-venoznykh-tromboembo>.
22. Рудь И. М., Мельникова Е. А., Рассулова М. А. и др. Реабилитация больных после эндопротезирования суставов нижних конечностей // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2017. – № 6. – С. 38–44. doi: 10.17116/kurort201794638-44.
23. Руководство по хирургии тазобедренного сустава: Российский науч.-исслед. ин-т травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена / под ред. Р. М. Тихилова, И. И. Шубнякова. – СПб.: РНИИТО, 2014. – Т. 1. – 367 с.
24. pain syndrome and psycho-emotional disorders. *Anestheziologiya i Reanimatologiya*, 2017, no. 2, pp. 139-142. (In Russ.) doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-2-139-142> <https://cyberleninka.ru/article/n/vybor-metoda-anestezii-pri-endoprotezirovanii-tazobedrennogo-i-kolennogo-sustavov-u-patsientov-s-hronicheskim-bolevym-sindromom-i>
9. Zatevakhin I.I., Pasechnik I.N., Gubaidullin P.R. et al. Enhanced recovery after surgery: a multidisciplinary problem. *Part 1. Khirurgiya. Journal im. N.I. Pirogova*, 2015, no. 90, pp. 4-8. (In Russ.) doi: 10.17116/hirurgia201594-8
10. Zatevakhin I.I., Pasechnik I.N., Gubaidullin R.R. et al. Enhanced recovery after surgery: a multidisciplinary problem. *Part 2. Khirurgiya. Journal im. N.I. Pirogova*, 2015, no. 10, pp. 4-8. (In Russ.) doi: 10.17116/hirurgia2015104-8
11. Koneva E.S. *Kompleksnye differentsirovannye programmy reabilitatsii patsiyentov v rannem vosstanovitel'nom periode posle operatsii totalnogo endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava. Diss. dokt. med. nauk.* [Complex differentiated programs for the rehabilitation of patients in the early recovery period after total hip arthroplasty. Doct. Diss.]. 14.03.11. Central Medical Academy of the Administration of the President of the Russian Federation. M., 2017, 256 p.
12. Koneva E.S., Serebryakov A.B., Shapovalenko T.V. et al. Analysis of the 5-year experience of a multidisciplinary team using the fast-track therapy protocol after total hip and knee arthroplasty in the clinic of the Medical and Rehabilitation Center under the Ministry of Health of Russia. *Fizioterapiya, Balneologiya i Reabilitatsiya*, 2016, no. 4, pp. 175-182. (In Russ.) doi: 10.18821/1681-3456-2016-15-4-175-182
13. Kuzmin V.V., Shadurskiy N.N. Unilateral epidural analgesia after total knee arthroplasty. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2015, vol.12, no. 4, pp. 20-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-4-20-25>
14. Kuzmin V.V., Shadurskiy N.N. Prolonged blockade of the femoral nerve after total knee arthroplasty. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2013, vol.10, no. 6, pp 9-15. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/pr-dlyonnaya-blokada-bedrennogo-nerva-posle-totalnogo-endoprotezirovaniya-kolennogo-sustava>
15. Kurganskiy A.V., Khrapov K.N. Approaches to postoperative analgesia during operations of total knee and hip arthroplasty. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Volume 15, no. 4, pp. 76-85. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-76-85
16. Lyadov K.V., Shapovalenko T.V., Koneva E.S. Experience in the use of remote rehabilitation of patients after arthroplasty of the joints of the lower extremities: a review of the literature and the results of our own research. *Vestnik Vosstanovitel'noy Meditsiny*, 2015, No. 5, pp.72-75. (In Russ.)
17. Mukutsa I.G., Tsarenko S.V., Lyadov K.V. et al. Multimodal anesthesia after total hip arthroplasty. *Travmatologiya i Ortopediya Rossii*, 2012, No. 4 (66), pp. 72-75. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/multimodalnoe-obezbolivanie-posle-r-totalnogo-endoprotezirovaniya-tazobedrennogo-sustava>
18. Nikolaev N.S., Petrova R.V., Ivanov M.I. et al. On the results of the implementation of the Pilot project Development of the System of Medical Rehabilitation in the Russian Federation in the provision of rehabilitation assistance after hip arthroplasty. *Vestnik Vosstanovitel'noy Meditsiny*, 2017, no. 4, pp. 2-9. (In Russ.)
19. Ovechkin A.M., Politov M.E., Panov N.V. Acute and chronic postoperative pain syndrome in patients undergoing total joint arthroplasty of the lower extremities. *Anestheziologiya i Reanimatologiya*, 2017, vol. 62, no. 3, pp. 224-230. (In Russ.) doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-3-224-230>
20. Ratmanov M.A., Benyan A.S., Kuznetsova T.V. et al. Rehabilitation after endoprosthesis replacement of joints of the lower extremities: problems and prospects. *Polytravma*, 2020, no. 2, pp. 76-83. (In Russ.) doi: 10.24411/1819-1495-2020-10023
21. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEC). Approved by the meeting of experts on May 20, 2015, Moscow. *Flebologiya*, 2015, vol. 9, no. 2, pp. 52. (In Russ.) <https://phlebounion.ru/recommendations/rossiyskiye-klinicheskiye-rekomendatsii-po-dagnostike-lecheniyu-i-profilaktike-venoznykh-tromboembo>
22. Rud I.M., Melnikova E.A., Rassulova M.A. et al. Rehabilitation of patients after endoprosthesis replacement of joints of the lower extremities. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii i Lechebnoy Fizicheskoy Kultury*, 2017, no. 6, pp. 38-44. (In Russ.) doi: 10.17116/kurort201794638-44
23. Rukovodstvo po khirurgii tazobedrennogo sustava. [Guidelines for surgery of the hip joint]. R.M. Tikhilov, I.I. Shubnyakov, eds., Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics after R.R. Vreden. St. Petersburg, RNIITO Publ., 2014, vol. 1, pp. 367. (In Russ.)
24. Sekirin A.B. Protocol for early rehabilitation after arthroplasty of large joints (literature review). *Vestnik Vosstanovitel'noy Meditsiny*, 2018, No. 2, pp. 51-57. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/protokol-ranney-reabilitatsii-post-endoprotezirovaniya-krupnyh-sustavov-obzor-literatury>

24. Секирин А. Б. Протокол ранней реабилитации после эндопротезирования крупных суставов (обзор литературы) // Вестник восстановительной медицины. – 2018. – № 2. – С. 51–57. <https://cyberleninka.ru/article/n/protokol-ranney-reabilitatsii-posle-endoprotezirovaniya-kрупnyh-sustavov-obzor-literatury>.
25. Тарасов Д. А., Лычагин А. В., Рукин Я. А. и др. Послеоперационное обезболивание при тотальном эндопротезировании коленного сустава: сравнительный анализ эффективности современных методик // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 31–41. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-31-41.
26. Ходьков Е. К., Болобошко К. Б., Кубраков К. М. и др. Сравнительная эффективность методов анальгезии при эндопротезировании коленного сустава // Вестник ВГМУ. – 2020. – № 1. – С. 66–72. doi: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2020.1.66>.
27. Чурадзе Б. Т., Севалкин С. А., Задорожный М. В. и др. Сравнительная оценка пролонгированной блокады бедренного нерва и эпидуральной анальгезии для послеоперационного обезболивания тотального эндопротезирования коленного сустава // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 6. – С. 28–32. <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitel'naya-otsenka-prodlennoy-blokady-bedrennogo-nerva-i-epiduralnoy-analgezii-dlya-posleoperatsionnogo-obezbolivaniya-totalnogo>.
28. Шубняков И. И., Тихилов Р. М., Николаев Н. С. и др. Эпидемиология первичного эндопротезирования тазобедренного сустава на основании данных регистра артропластики РНИИТО им. Р. Р. Вредена // Травматология и ортопедия России. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 81–101. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-81-101.
29. Beverly A., Kaye A. D., Ljungqvist O. et al. Essential elements of multimodal analgesia in enhanced recovery after surgery (ERAS) Guidelines // *Anesthesiol. Clin.* – Vol. 35, № 2. – P. e115–e143. doi: 10.1016/j.ancin.2017.01.018.
30. Briguglio M., Wainwright T. W. Nutritional and physical prehabilitation in elective orthopedic surgery: rationale and proposal for implementation // *Ther. Clin. Risk Manag.*, 2022, vol. 1, pp. 21–30. doi:10.2147/TCRM.S341953.
31. Carli F., Scheede-Bergdahl C. Prehabilitation to enhance perioperative care // *Anesthesiol. Clin.* – Vol. 33, № 1. – P. 17–33. doi: 10.1016/j.ancin.2014.11.002.
32. Fedriani de Matos J. J., Atienza Carrasco F. J., Díaz Crespo J. et al. Effectiveness and safety of continuous ultrasound-guided femoral nerve block versus epidural analgesia after total knee arthroplasty // *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* – 2017. – Vol. 64, № 2. – P. 79–85. doi: 10.1016/j.redar.2016.05.008.
33. Gromov K., Kjærsgaard-Andersen P., Revald P. et al. Feasibility of outpatient total hip and knee arthroplasty in unselected patients // *Acta Orthopaedica (Print Edition)*, 2017, bind 88, nr. 5, s. 516–521. <https://doi.org/10.1080/17453674.2017.1314158>.
34. Henry D. A., Carless P. A., Moxey A. J. et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011. – № 3. – CD001886. doi:10.1002/14651858.
35. Husted H., Otte K. S., Kristensen B. B. et al. Low risk of thromboembolic complications after fast-track hip and knee arthroplasty // *Acta Orthop.* – 2010. – Vol. 81, № 5. – P. 599–605. doi: 10.3109/17453674.2010.525196.
36. Kehlet H. Fast-track hip and knee arthroplasty // *Lancet*. – 2013. – Vol. 381. – P. 1600–1602. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61003-X.
37. Liang S., Xing M., Jiang S. et al. Effect of intravenous dexamethasone on postoperative pain in patients undergoing total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis // *Pain Physician*. – 2022. – Vol. 25, № 2. – P. E169–E183. PMID: 35322969.
38. Liu P. L., Li De Q., Zhang Y.-K. et al. Effects of unilateral tourniquet used in patients undergoing simultaneous bilateral total knee arthroplasty // *Orthopaedic Surgery*. – 2017. – Vol. 9. – P. 180–185. doi:10.1111/os.12329.
39. Liu X., Zhang H., Zhang H. et al. Local infiltration vs epidural analgesia for postoperative pain control after total knee or hip arthroplasty: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. – 2020. – Vol. 99 (44). – P. e22674. doi: 10.1097/MD.00000000000022674.
40. McDonald S., Page M. J., Beringer K. et al. Preoperative education for hip or knee replacement // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – № 5. – doi:10.1002/14651858.
41. Memtsoudis S. G., Cozowicz C., Bekeris J. et al. Anaesthetic care of patients undergoing primary hip and knee arthroplasty: consensus recommendations from the International Consensus on Anaesthesia-Related Outcomes after Surgery group (ICAROS) based on a systematic review and meta-analysis // *Br. J. Anaesth.* – 2019. – Vol. 123, № 3. – P. 269–287. doi: 10.1016/j.bja.2019.05.042.
42. Messina A., Robba C., Calabrò L. et al. Association between perioperative fluid administration and postoperative outcomes: a 20-year systematic review and a meta-analysis of randomized goal-directed trials in major visceral/noncardiac surgery // *Crit. Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 43. doi:10.1186/s13054-021-03464-1.
43. Rawal N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? *Reg. Anesth. Pain Med.*, 2012, vol. 37, no. 3, pp. 310–317. doi: 10.1097/AAP.0b013e31825735c6.
44. Shin C. H., Long D. R., McLean D. et al. Effects of intraoperative fluid management on postoperative outcomes: a hospital registry study. *Ann. Surg.*, 2018, vol. 267, no. 6, pp. 1084–1092. doi: 10.1097/SLA.0000000000002220.
25. Tarasov D. A., Lychagin A. V., Rukin Ya. A. et al. Postoperative analgesia in total knee arthroplasty: a comparative analysis of the effectiveness of modern techniques. *Travmatologiya i Ortopediya Rossii*, 2019, vol. 25, no. 2, pp. 31–41. (In Russ.) doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-31-41.
26. Khodkov E. A., Balaboshka K. B., Kubrakov K. M. et al. Comparative effectiveness of analgesia methods in knee arthroplasty. *Vestnik VGMU*, 2020, no. 1, pp. 66–72. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2020.1.66>
27. Churadze B. T., Sevalkin S. A., Zadorozhny M. V. et al. Comparative evaluation of prolonged femoral nerve block and epidural analgesia for postoperative analgesia of total knee arthroplasty. *Anestheziologiya i Reanimatologiya*, 2013, no. 6, pp. 28–32. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitel'naya-otsenka-prodlennoy-blokady-bedrennogo-nerva-i-epiduralnoy-analgezii-dlya-posleoperatsionnogo-obezbolivaniya-totalnogo>
28. Shubnyakov I. I., Tikhilov R. M., Nikolaev N. S. et al. Epidemiology of primary hip arthroplasty based on the data of the register of arthroplasty of the RNIIT named after R. R. Vreden. *Travmatologiya i Ortopediya Rossii*, 2017, vol. 23, no. 2, pp. 81–101. (In Russ.) doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-81-101.
29. Beverly A., Kaye A. D., Ljungqvist O. et al. Essential elements of multimodal analgesia in enhanced recovery after surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiol. Clin.*, vol. 35, no. 2, pp. e115–e143. doi: 10.1016/j.ancin.2017.01.018.
30. Briguglio M., Wainwright T. W. Nutritional and physical prehabilitation in elective orthopedic surgery: rationale and proposal for implementation. *Ther. Clin. Risk Manag.*, 2022, vol. 1, pp. 21–30. doi:10.2147/TCRM.S341953.
31. Carli F., Scheede-Bergdahl C. Prehabilitation to enhance perioperative care. *Anesthesiol. Clin.*, vol. 33, no. 1, pp. 17–33. doi: 10.1016/j.ancin.2014.11.002.
32. Fedriani de Matos J. J., Atienza Carrasco F. J., Díaz Crespo J. et al. Effectiveness and safety of continuous ultrasound-guided femoral nerve block versus epidural analgesia after total knee arthroplasty. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.*, 2017, vol. 64, no. 2, pp. 79–85. doi: 10.1016/j.redar.2016.05.008.
33. Gromov K., Kjærsgaard-Andersen P., Revald P. et al. Feasibility of outpatient total hip and knee arthroplasty in unselected patients. *Acta Orthopaedica (Print Edition)*, 2017, vol. 88, no. 5, pp. 516–521. <https://doi.org/10.1080/17453674.2017.1314158>.
34. Henry D. A., Carless P. A., Moxey A. J. et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2011, no. 3, CD001886. doi:10.1002/14651858.
35. Husted H., Otte K. S., Kristensen B. B. et al. Low risk of thromboembolic complications after fast-track hip and knee arthroplasty // *Acta Orthop.* – 2010. – Vol. 81, № 5. – P. 599–605. doi: 10.3109/17453674.2010.525196.
36. Kehlet H. Fast-track hip and knee arthroplasty. *Lancet*, 2013, vol. 381, pp. 1600–1602. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61003-X.
37. Liang S., Xing M., Jiang S. et al. Effect of intravenous dexamethasone on postoperative pain in patients undergoing total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Pain Physician*, 2022, vol. 25, no. 2, pp. E169–E183. PMID: 35322969.
38. Liu P. L., Li De Q., Zhang Y.-K. et al. Effects of unilateral tourniquet used in patients undergoing simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *Orthopaedic Surgery*, 2017, vol. 9, pp. 180–185. doi:10.1111/os.12329.
39. Liu X., Zhang H., Zhang H. et al. Local infiltration vs epidural analgesia for postoperative pain control after total knee or hip arthroplasty: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*, 2020, vol. 99(44), pp. e22674. doi: 10.1097/MD.00000000000022674.
40. McDonald S., Page M. J., Beringer K. et al. Preoperative education for hip or knee replacement. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2014, no. 5. doi:10.1111/14651858.
41. Memtsoudis S. G., Cozowicz C., Bekeris J. et al. Anaesthetic care of patients undergoing primary hip and knee arthroplasty: consensus recommendations from the International Consensus on Anaesthesia-Related Outcomes after Surgery group (ICAROS) based on a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Anaesth.*, 2019, vol. 123, no. 3, pp. 269–287. doi: 10.1016/j.bja.2019.05.042.
42. Messina A., Robba C., Calabrò L. et al. Association between perioperative fluid administration and postoperative outcomes: a 20-year systematic review and a meta-analysis of randomized goal-directed trials in major visceral/noncardiac surgery. *Crit. Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 43. doi:10.1186/s13054-021-03464-1.
43. Rawal N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? *Reg. Anesth. Pain Med.*, 2012, vol. 37, no. 3, pp. 310–317. doi: 10.1097/AAP.0b013e31825735c6.
44. Shin C. H., Long D. R., McLean D. et al. Effects of intraoperative fluid management on postoperative outcomes: a hospital registry study. *Ann. Surg.*, 2018, vol. 267, no. 6, pp. 1084–1092. doi: 10.1097/SLA.0000000000002220.

43. Rawal N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? // Reg. Anesth. Pain Med. – 2012. – Vol. 37, № 3. – P. 310–317. doi: 10.1097/AAP.0b013e31825735c6.]
44. Shin C. H., Long D. R., McLean D. et al. Effects of intraoperative fluid management on postoperative outcomes: a hospital registry study // Ann. Surg. – 2018. – Vol. 267, № 6. – P. 1084–1092. doi: 10.1097/SLA.0000000000002220.
45. Spahn D. R. Anaemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature // Anesthesiology. – 2010. – Vol. 113, № 2. – P. 482–495. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181e08e97.
46. Specht K., Kjaersgaard-Andersen P., Pedersen B. D. Patient experience in fast-track hip and knee arthroplasty: a qualitative study // J. Clin. Nurs. – 2016. – Vol. 25. – № 5–6. – P. 836–845. doi: 10.1111/jocn.13121.
47. Theusinger O. M., Kind S. L., Seifert B. et al. Patient blood management in orthopaedic surgery: a four-year follow-up of transfusion requirements and blood loss from 2008–2011 at the Balgrist University Hospital in Zurich, Switzerland // Blood Transfus. – 2014. – Vol. 12, № 2. – P. 195–203. doi: 10.2450/2014.0306-13.
48. Vuorinen M. A., Palanne R. A., Mäkinen T. J. et al. Infection safety of dexamethasone in total hip and total knee arthroplasty: a study of eighteen thousand, eight hundred and seventy two operations // Int. Orthop. – 2019. – Vol. 43, № 8. – P. 1787–1792. doi: 10.1007/s00264-018-4156-8.
49. Wainwright T. W., Gill M., McDonald D. A. et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations // Acta Orthop. – 2020. – Vol. 91, № 1. – P. 3–19. doi: 10.1080/17453674.2019.1683790.
50. Zhang C., Xiao J. Application of fast-track surgery combined with a clinical nursing pathway in the rehabilitation of patients undergoing total hip arthroplasty // J. Int. Med. Res. – 2020. – Vol. 48, № 1. – P. 2–13. doi: 10.1177/0300060519889718.
51. Spahn D.R. Anaemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology*, 2010, vol. 113, no. 2, pp. 482–495. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181e08e97.
52. Specht K., Kjaersgaard-Andersen P., Pedersen B.D. Patient experience in fast-track hip and knee arthroplasty: a qualitative study. *J. Clin. Nurs.*, 2016, vol. 25, no. 5–6, pp. 836–845. doi: 10.1111/jocn.13121.
53. Theusinger O.M., Kind S.L., Seifert B. et al. Patient blood management in orthopaedic surgery: a four-year follow-up of transfusion requirements and blood loss from 2008–2011 at the Balgrist University Hospital in Zurich, Switzerland. *Blood Transfus.*, 2014, vol. 12, no. 2, pp. 195–203. doi: 10.2450/2014.0306-13.
54. Vuorinen M.A., Palanne R.A., Mäkinen T.J. et al. Infection safety of dexamethasone in total hip and total knee arthroplasty: a study of eighteen thousand, eight hundred and seventy two operations. *Int. Orthop.*, 2019, vol. 43, no. 8, pp. 1787–1792. doi: 10.1007/s00264-018-4156-8.
55. Wainwright T.W., Gill M., McDonald D.A. et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Acta Orthop.*, 2020, vol. 91, no. 1, pp. 3–19. doi: 10.1080/17453674.2019.1683790.
56. Zhang C., Xiao J. Application of fast-track surgery combined with a clinical nursing pathway in the rehabilitation of patients undergoing total hip arthroplasty. *J. Int. Med. Res.*, 2020, vol. 48, no. 1, pp. 2–13. doi: 10.1177/0300060519889718.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр "Лечебно-реабилитационный центр"» МЗ РФ, 125367, Москва, Ивановское шоссе, д. 3.

Маневский Андрей Александрович

кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии-реанимации, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: a_manevskiy@mail.ru

Мелехов Александр Всеволодович

доктор медицинских наук, доцент, главный внештатный специалист-терапевт.
E-mail: amelekhov@med-rf.ru

Бармотин Георгий Витальевич

кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора по организационно-методической работе и взаимодействию с регионами.
E-mail: gbarmotin@med-rf.ru

Демин Андрей Константинович

доктор политических наук, кандидат медицинских наук, профессор, главный специалист отдела по организационно-методической работе и взаимодействию с регионами, ученый секретарь.
E-mail: ademin@med-rf.ru

Никитин Игорь Геннадиевич

доктор медицинских наук, профессор, директор.
E-mail: lrc@med-rf.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center, Medical and Rehabilitation Center,
3, Ivankovskoye Highway, Moscow, 125367.

Andrey A. Manevskiy

Candidate of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Chief Expert Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: a_manevskiy@mail.ru

Aleksandr V. Melekhov

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Chief Expert General Practitioner.
Email: amelekhov@med-rf.ru

Georgiy V. Barmotin

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Deputy Director for Reporting,
Statistics and Liaison with Regions.
Email: gbarmotin@med-rf.ru

Andrey K. Demin

Doctor of Political Sciences,
Candidate of Medical Sciences, Professor,
Chief Specialist of Department for Reporting,
Statistics and Liaison with Regions.
Email: ademin@med-rf.ru

Igor G. Nikitin

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director.
Email: lrc@med-rf.ru

Свиридов Сергей Викторович

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ.

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и интенсивной терапии.

117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

E-mail: sergey.sviridov.59@mail.ru

Sergey V. Sviridov

Pirogov Russian National Research Medical University,
Doctor of Medical Sciences,

Professor,
Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department .

1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997.

Email: sergey.sviridov.59@mail.ru



Утеротоническая терапия при гипотоническом послеродовом кровотечении

А. В. РОСТОВЦЕВ^{1,4}, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ¹, О. В. РЯЗАНОВА², Т. И. АКИМЕНКО^{1,3}, К. В. ПШЕНИСНОВ¹

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

²НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта, Санкт-Петербург, РФ

³Городская Покровская больница, Санкт-Петербург, РФ

⁴Родильный дом № 13, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Несмотря на совершенствование технологий медицинской помощи, массивные послеродовые кровотечения продолжают оставаться ведущей причиной материнской заболеваемости и смертности во всем мире. Отложенная и некачественная акушерская помощь могут привести к необратимым последствиям. Своевременная оценка объема кровопотери, эффективное ведение перипартального периода и участие многопрофильных бригад имеют первостепенное значение для оказания специализированной помощи. В настоящем обзоре обсуждается ведение пациенток при развитии акушерского кровотечения с использованием принципов доказательной медицины. Представлены существующие противоречия в применении методов диагностики и лечения, а также новые достижения в этой области, что требует продолжения исследований для решения проблемы массивного акушерского кровотечения.

Ключевые слова: послеродовое кровотечение, профилактика кровотечения, лечение кровотечения, акушерская анестезиология

Для цитирования: Ростовцев А. В., Александрович Ю. С., Рязанова О. В., Акименко Т. И., Пшениснот К. В. Утеротоническая терапия при гипотоническом послеродовом кровотечении // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 97-105. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-97-105

Pharmacological Management of Postpartum Haemorrhage

A. V. ROSTOVTSSEV^{1,4}, YU. S. ALEKSANDROVICH¹, O. V. RYAZANOVA², T. I. AKIMENKO^{1,3}, K. V. PSHENISNOV¹

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²D. O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, St. Petersburg, Russia

³City Pokrov Hospital, St. Petersburg, Russia

⁴Maternity Hospital no. 13, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Despite improvements in healthcare technologies, massive postpartum haemorrhage is still the leading cause of maternal morbidity and mortality worldwide. Delayed and poor-quality obstetric care can result in irreversible consequences. Well-timed assessment of blood loss, effective management of the peripartum period, and participation of multidisciplinary teams are essential to provide a specialized care. This review presents the evidence-based management of patients with the development of obstetric haemorrhage. The article presents existing contradictions in the methods of diagnosis and treatment as well as new advances in this field of medicine which require continuation of research in this direction.

Key words: postpartum hemorrhage, prevention of hemorrhage, treatment of hemorrhage, obstetric anesthesiology

For citations: Rostovtsev A. V., Aleksandrovich Yu. S., Ryazanova O. V., Akimenko T. I., Pshenisnov K. V. Pharmacological management of postpartum haemorrhage. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 6, P. 97-105. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-97-105

Для корреспонденции:

Ростовцев Андрей Викторович
E-mail: icu.vrn@gmail.com

Correspondence:

Andrey V. Rostovtsev
Email: icu.vrn@gmail.com

Послеродовые кровотечения (ПРК) осложняют от 1 до 10% всех родов. Несмотря на развитие технологий кровесбережения, протоколов терапии кровопотери в акушерстве, возникновение массивного акушерского кровотечения может привести к жизнеугрожаемой ситуации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), оно продолжает оставаться ведущей причиной материнской смертности в большинстве стран мира [3, 5, 20, 35, 38, 49, 50].

Следует отметить, что кровотечение, связанное с кесаревым сечением, считается предотвратимой причиной материнской заболеваемости и смертности. По данным центра по контролю и профилактике заболеваний, в США за период 1987–2017 гг. смертность от кровотечения, связанного с беременностью, составляла 8% материнской смертности в развитых регионах мира и 20% – в развивающихся

странах. Согласно данным за 2018 г., уровень материнской смертности в США составил 17,4 случая смерти на 100 000 рождений [16, 26]. В Шотландии, где проводится постоянный аудит тяжелой острой материнской заболеваемости, массивные акушерские кровотечения (> 2 500 мл) составили 50% всех тяжелых осложнений в период 2000–2002 гг. Частота массивных акушерских кровотечений составила 3,7 на 1 000 родов, при этом у 41% пациенток кесарево сечение было выполнено в экстренном порядке, а у 17,2% – в плановом порядке [11].

В зарубежной литературе прежде определение патологической кровопотери в акушерстве не фокусировалось на клинических признаках и симптомах, что препятствовало ранней диагностике. Поэтому в 2017 г. Американская коллегия акушеров и гинекологов (ACOG) внесла изменения в ее дефиниции,

определив ее как потерю в объеме $\geq 1\,000$ мл либо любую кровопотерю, которая сопровождается симптомами гиповолемии и возникает в течение 24 ч после рождения ребенка, независимо от способа родоразрешения [20]. Многие специалисты пришли к выводу, что зачастую объем кровопотери недооценивается, поэтому основное внимание следует уделять оценке общего клинического состояния пациента [19]. Акушерское кровотечение считается массивным при одномоментной потере $\geq 1\,500$ мл крови (25–30% объема циркулирующей крови – ОЦК) или потере $\geq 2\,500$ мл крови (50% ОЦК) за 3 ч [4].

У здоровых беременных и родильниц физиологические компенсаторные механизмы предотвращают изменение показателей жизнедеятельности при кровопотере до 1 000 мл. Типичные клинические признаки и симптомы гиповолемии (например, гипотензия и тахикардия) вследствие ПРК могут не проявляться до тех пор, пока кровопотеря не превысит 25% от общего объема крови [20].

Определение патологической кровопотери, основанное на косвенных гемодинамических показателях, не всегда эффективно для диагностики, так как физиологические изменения, связанные с беременностью, маскируют клиническую картину гиповолемии, что приводит к задержке распознавания степени тяжести кровопотери и, как правило, увеличивает сроки начала лечения. Визуальная оценка кровопотери часто бывает ошибочной и заниженной из-за контаминации амниотической жидкостью, скрытого внутреннего кровотечения или недооценки потери крови с салфетками. Таким образом, для раннего выявления и лечения ПРК требуются комбинация мониторинга показателей гемодинамики, тщательное клиническое наблюдение и высокая степень настороженности. Неудачи в лечении ПРК связаны с задержкой лечения, недоступностью компонентов крови, неточной оценкой кровопотери, отсутствием протоколов лечения, плохой коммуникацией между лечущими бригадами и неадекватной организационной поддержкой [10, 17, 24, 35].

Необходимо хорошо знать и учитывать физиологические изменения во время беременности при оценке риска возникновения кровотечения. Так, во время беременности увеличивается масса эритроцитов на 20–30% вместе с увеличением объема плазмы на 50%, что обуславливает физиологическую дилуционную анемию. Беременность сопровождается гиперкоагуляцией с повышением концентрации в плазме почти всех факторов свертывания крови (фибриногена и факторов VII, VIII и IX), в то время как активность фибринолитической системы снижается. Уровень пламиногена повышен, хотя активность его снижена за счет повышения концентрации ингибитора активатора пламиногена 2-го типа. Естественные антикоагулянты, такие как протеин S, снижаются, способствуя тем самым протромботическому состоянию с усилением фибринолиза

(особенно в матке) во время отделения плаценты. Беременность сопровождается физиологической тромбоцитопенией, но при этом отсутствует связанная с низким количеством тромбоцитов повышенная склонность к кровотечениям. Эти изменения приводят к укорочению протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени, а также увеличению тромбоэластографических параметров: максимальной плотности сгустка и максимальной амплитуды [44].

Оценка артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений в отдельности не так информативна для раннего выявления патологической кровопотери, как динамика показателей шокового индекса (ШИ определяется как отношение частоты сердечных сокращений к систолическому АД), фиксация и мониторинг которого рекомендованы как простой и эффективный метод [20, 35]. Таким образом, мониторинг основных показателей жизнедеятельности, использование ШИ и постоянная клиническая оценка в совокупности являются более точными индикаторами для раннего выявления гиповолемии, требующей немедленного интенсивного вмешательства.

Важным краеугольным камнем лечения ПРК является быстрая диагностика и скорейшее восполнение потерянного объема крови, кислородной емкости крови, которое должно проводиться параллельно с хирургическим гемостазом для предотвращения большой кровопотери.

Во время кровотечения перед снижением систолического АД частота сердечных сокращений компенсаторно повышается и, таким образом, ШИ увеличивается. При оценке ШИ в экстренной ситуации можно предположить объем кровопотери и степень гемодинамической нестабильности. На сегодняшний день интегральные референсные значения акушерского ШИ определены от 0,7 до 0,9 по сравнению с 0,5–0,7 у небеременных пациенток. Показано, что ШИ $\geq 0,9$ связан с повышенной смертностью, а ШИ > 1 увеличивает вероятность трансфузионной терапии [20].

Основные причины ПРК принято делить на четыре класса, так называемое правило «четырёх Т» [20, 35]: 1) тонус: атония матки; 2) травма: травма половых путей; 3) ткани: остатки плаценты и оболочек; 4) тромбин: коагулопатия.

В абсолютном большинстве случаев (до 70%) кровопотерю в послеродовом периоде связывают с атонией/гипотонией матки, которую можно ожидать после затяжных родов, особенно при применении окситоцина, с целью родостимуляции, при беременности, осложненной хориоамнионитом, при общей анестезии, а также при наличии других факторов, приводящих к перерастяжению матки (многоплодная беременность, многоводие и макросомия плода).

По данным М. F. Escobar et al. (2022), в 15–20% случаев кровопотеря связана с травмой промежности или разрывом шейки матки, фор-

мированием гематомы, эпизиотомией и разрывом матки [20]. Это происходит в условиях резкого неконтролируемого родового акта или при оперативных вагинальных родах. Сохранные участки плаценты и оболочек могут увеличить риск ПРК в 3,5 раза. Предлежание плаценты относится к одной из ведущих причин массивного ПРК. Предлежание и приращение плаценты являются частыми показаниями к гистерэктомии. Факторы риска включают отек плаценты и предыдущие инструментальные вмешательства.

Нарушения свертывания крови можно разделить на наследственные (болезнь Виллебранда, гемофилия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура) и приобретенные – применение антикоагулянтной терапии, возникновение ДВС-синдрома при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, тяжелой преэклампсии, внутриутробной гибели плода, сепсисе и эмболии околоплодными водами [20, 21].

В настоящее время известно, что вид анестезии также может влиять на объем кровопотери. Операцию кесарева сечения выполняют под общей либо регионарной (спинальной, эпидуральной или комбинированной спинально-эпидуральной) анестезией. Н. Aksoy et al. (2015) в проспективном рандомизированном исследовании, в которое вошли 418 здоровых женщин с одноплодной неосложненной беременностью при сроке гестации 37–41 неделя, показали, что при плановом КС существенно меньшая интраоперационная кровопотеря была при использовании спинальной анестезии [8].

Продолжают обсуждаться и разрабатываться алгоритмы прогнозирования и профилактики кровотечений. Одну из важнейших позиций в настоящее время занимает концепция менеджмента крови пациента (МКП), представляющая собой комплекс мероприятий, включающих разработку технологий, способствующих наиболее полному сохранению собственной крови пациента и минимальному применению компонентов донорской крови при обширных оперативных вмешательствах. МКП – мультидисциплинарное направление в хирургии и трансфузиологии, позволяющее оптимизировать гемостаз и минимизировать кровопотерю, что в целом должно привести к улучшению исходов и уменьшению затрат здравоохранения [7, 8].

Руководства по лечению ПРК часто рекомендуют мультидисциплинарный подход для достижения эффективной ранней остановки кровотечения. Лечение должно быть направлено на выявление и устранение конкретной причины кровотечения (атония матки, травма половых органов, задержка плаценты и/или коагулопатия) и строго обозначенные терапевтические этапы. Следует соблюдать поэтапный переход от менее инвазивного метода к более сложному и радикальному подходу. Набор первоначальных мер отражен в большинстве руководств не только зарубежных, но и отечественных, состоит из проведения инфузионной терапии

растворами кристаллоидов, дотации кислорода, постоянного наблюдения за женщинами, а также применения мер по предотвращению гипотермии и выявлению причины кровотечения [3, 20, 29, 49].

Хотя причин ПРК много, самой частой остается атония матки, несмотря на оптимизацию тактики применения утеротоников, а также новаторские хирургические и медикаментозные методы профилактики [5].

Известно, что введение утеротоников снижает риск ПРК после вагинальных родов на 60%. Для профилактики рекомендуется рутинное их применение всем пациенткам в третьем периоде родов [14, 19, 48]. В акушерском и анестезиологическом сообществах продолжают дискуссии о выборе утеротоника при кесаревом сечении, его дозировке и способе введения для обеспечения оптимального сокращения матки. Окситоцин упоминается в качестве препарата выбора в большинстве руководств, однако дозирование и способ введения сильно различаются [15, 20, 22, 49]. С 2018 г. ВОЗ обновила рекомендации по фармакологической профилактике ПРК и усилила использование окситоцина в качестве препарата выбора в дозе 10 МЕ внутримышечно или внутривенно [49].

Анестезиолог-реаниматолог должен быть обеспокоен возможными побочными эффектами, которые могут возникнуть после быстрого внутривенного болюсного введения больших доз окситоцина. Актуальные данные рекомендуют наименьший внутривенный болюс окситоцина для достижения адекватного сокращения матки при кесаревом сечении: 5 МЕ в течение 1–2 мин или внутривенно инфузоматом со скоростью 16,2 мл/ч (27 мЕд/мин) после рождения плода либо с помощью капельницы со скоростью 40 кап/мин (5 Ед в 500 мл физиологического раствора), что минимизирует побочные эффекты [4, 35].

Следует отметить, что применение высоких доз окситоцина может вызвать гипертензию и побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы. Кроме того, при длительной инфузии окситоцина во время родов возникает десенсибилизация рецепторов окситоцина в миометрии, в связи с чем увеличение дозы препарата не приводит к усилению фармакологического эффекта [25].

Согласно принятым в нашей стране рекомендациям, аналогичным рекомендациям ВОЗ, с целью профилактики кровотечения следует использовать карбетоцин – алкалоид спорыньи или мизопростол перорально [4, 33, 40, 49]. Общество акушеров и гинекологов Канады (SOGC) обновило рекомендации и предложило использовать карбетоцин в качестве утеротоника первой линии для профилактики при кесаревом сечении или при родоразрешении через естественные родовые пути при наличии хотя бы одного фактора риска [31].

В ранее проведенных исследованиях подтверждены эффективность и безопасность применения карбетоцина для профилактики ПРК. Современные

исследования продолжают клинические испытания использования для профилактики кровотечения карбетоцина, обладающего пролонгированным действием по сравнению с окситоцином, и изучение безопасности применения препарата в отношении параметров центральной и периферической гемодинамики [5, 14].

Карбетоцин не действует на небеременную матку, но оказывает эффективное сократительное действие на беременную матку и на матку после родов. Стоит отметить, что период полувыведения окситоцина составляет 1–6 мин, тогда как период полувыведения карбетоцина после внутривенного введения составляет около 40 мин, что примерно в 4–10 раз дольше, чем у окситоцина. Более того, его биодоступность составляет около 80%, метаболическая стабильность лучше, чем у окситоцина, и по скорости наступления эффекта он не уступает окситоцину [32, 46].

В недавнем двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании F. McDonagh et al. (2022) оценили эффективность применения различных доз окситоцина и карбетоцина у рожениц с низким риском ПРК, перенесших плановое кесарево сечение в условиях спинальной анестезии. Авторы пришли к выводу, что по эффективности 20 мкг карбетоцина не уступает полной дозе 100 мкг, как и одинаково эффективны 0,5 и 5 МЕ окситоцина. Это соотносится с последними международными рекомендациями по использованию утеротоников при операции кесарева сечения [33, 34].

В акушерской практике с целью уменьшения кровопотери в последнее время начали использовать терлипрессин (N-триглицил-В-лизин-вазопрессин) – синтетический аналог гормона задней доли гипофиза вазопрессина. Действие терлипрессина реализуется за счет эффектов его активных метаболитов (лизин-вазопрессин) преимущественно на V1A вазопрессиновые рецепторы, вызывая сужение артериол, вен, венул и стимуляцию сокращения миометрия, независимо от наличия беременности [5, 20, 27]. Однако известно, что при внутривенном введении терлипрессина возможны выраженные побочные проявления препарата: головная боль, боли в животе, повышение АД, брадикардия (особенно в сочетании с приемом β -блокаторов), сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия, тахикардия, стенокардия, инфаркт миокарда. Принимая во внимание описанные неблагоприятные события и возможные осложнения после внутривенного введения препарата, была предпринята успешная попытка местного использования терлипрессина непосредственно в толщу миометрия во время кесарева сечения [5].

Терлипрессин имеет определенные преимущества перед вазопрессином, прежде всего более избирательное воздействие на рецепторы V1, тем самым уменьшаются различные побочные эффекты, и более длительный период полувыведения, что увеличивает время его действия [5]. Для избежания

системного влияния препарата и серьезных гемодинамических сдвигов принято решение о местном применении терлипрессина. Так, в ряде работ показано, что при введении терлипрессина в толщу миометрия кровоток в месте его введения снижается за счет сосудосуживающего эффекта, но при этом нет серьезных, значимых сдвигов в системной гемодинамике [1, 5].

Также внимание сосредоточено на использовании транексамовой кислоты для уменьшения кровопотери при ее профилактическом применении во время кесарева сечения. Транексамовая кислота является синтетическим аналогом аминокислоты лизин, ингибирует фибринолиз, уменьшая связывание плазминогена и тканевого активатора плазминогена с фибрином [28]. Она используется с 1960-х и входит в список жизненно важных продуктов ВОЗ с рекомендацией первоначально вводить 1 г внутривенно со скоростью 1 мл/мин (т. е. в течение 10 мин). Повторно (1 г внутривенно) ее вводят через 30 мин, если кровотечение продолжается, либо при возобновлении кровотечения в течение 24 ч [20, 41]. Согласно клиническим рекомендациям, принятым в нашей стране, показано введение 15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения [4].

Исследование WOMAN, законченное в 2017 г., в которое было включено 20 172 женщины, показало, что применение транексамовой кислоты привело к снижению материнской смертности на треть. ВОЗ включила в рекомендации раннее использование препарата для лечения ПРК (в течение 3 ч после рождения) [20, 41, 48, 49].

Учитывая тяжелые последствия продолжающегося ПРК и высокий риск материнской смертности от ПРК, наиболее верным решением является введение транексамовой кислоты, не дожидаясь результатов лабораторных анализов. Еще в 2011 г. рабочая группа A. S. Ducloy-Boutors et al. показала, что терапевтическое применение транексамовой кислоты (нагрузочная доза 4 г в течение 1 ч, затем инфузия 1 г/ч в течение 6 ч) у пациенток с ПРК способствует значительному снижению кровопотери, уменьшению количеств переливаемых эритроцитов и продолжительности кровотечения [18, 19]. Анализ параметров гемостаза в этом исследовании представил доказательства раннего повышения уровня D-димеров и комплексов плазмин-антиплазмин, связанных с активным ПРК и его ослаблением при раннем применении транексамовой кислоты [18].

Хотя в исследовании WOMAN представлены доказательства эффективности транексамовой кислоты для лечения установленного ПРК, однако убедительные данные об его эффективности в профилактике кровотечения отсутствуют. В 2021 г. проведено многоцентровое двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование с включением 4 551 женщины после кесарева сечения при сроке беременности более 34 недель, которым профилактически внутривенно вводили 1 г транек-

самовой кислоты или плацебо. Профилактическое применение транексамовой кислоты приводило к значительному снижению частоты кровопотери более 1 000 мл и переливанию эритроцитов на 2-й день по сравнению с плацебо, но это не привело к снижению частоты вторичных клинических исходов, связанных с кровотечением. Авторы пришли к выводу, что необходимы дополнительные исследования относительно эффективности транексамовой кислоты для профилактики ПРК [42]. В отличие от рекомендаций в нашей стране, Международная федерация гинекологов и акушеров (FIGO) не рекомендует использовать транексамовую кислоту в профилактических целях, учитывая ограниченные доказательства в этом отношении [20, 43]. В то же время Ю. Э. Доброходова и Л. С. Джакадзе (2019) считают, что введение транексамовой кислоты может быть эффективным для профилактики кровопотери в родах и при кесаревом сечении за счет снижения активации фибринолиза. Это, в свою очередь, позволяет обеспечить более надежный гемостаз [2].

Накопленные данные свидетельствуют о том, что эффекты применения транексамовой кислоты это не только антифибринолитическая активность, но и, например, противовоспалительные эффекты. Кроме того, транексамовая кислота предотвращает деградацию эндотелиального гликокаликса во время гипоксии и ишемии-реперфузии [39]. Транексамовая кислота также может связываться с другими рецепторами, такими как, например, глициновые рецепторы в центральной нервной системе [30]. Эти явления в некоторой степени объясняют повышение выживания при использовании транексамовой кислоты у пациентов с травмами, включая больных, поступающих в состоянии шока [39].

Коррекция гиповолемии путем внутривенного введения кристаллоидов и/или коллоидов является первоочередной мерой во всех случаях острой кровопотери. Однако избыточное введение коллоидов и кристаллоидов у пациенток с массивным кровотечением может усугубить дилуционную коагулопатию как за счет разведения, так и дополнительного воздействия на полимеризацию фибрина и агрегацию тромбоцитов.

В случае кровопотери объемом 1 000 мл целесообразно обеспечить два сосудистых доступа в периферические вены. Инфузию следует начинать быстро, не полагаясь на результат анализа гемоглобина, который служит ориентиром в качестве стартового параметра [29]. Рекомендуется рассмотреть динамическую оценку ответа на введение жидкости и неинвазивное исследование сердечного выброса [34].

Начинать инфузионную терапию предпочтительно со сбалансированных кристаллоидных растворов вместо коллоидов [20, 49]. Кровопотеря, превышающая 40% от общего ОЦК, приводит к глобальной гипоксии и метаболическому ацидозу [20, 37]. Эти метаболические осложнения, сопровождающиеся гипоперфузией органов, вызывают необратимую

коагулопатию, усиливая кровотечение и вызывая полиорганную дисфункцию и смерть [13, 20]. В настоящее время концепция «менеджмента крови» направлена на минимизацию кровотечения, предотвращение смертельной триады (коагулопатия, ацидоз и гипотермия) и максимизацию оксигенации тканей. Это достигается поэтапным хирургическим подходом, который, минимизируя время операции, противодействует опасным для жизни состояниям, а в послеоперационном периоде приводит к восстановлению нормальной физиологии в отделении интенсивной терапии [12, 20, 36].

Основные стратегии «менеджмента крови» сосредоточены на ранней трансфузионной терапии, использовании протокола массивной трансфузии, ограничении инфузии кристаллоидов, остановке кровотечения (включая хирургический гемостаз и интервенционные вмешательства) [7, 12].

В настоящее время используется две стратегии инфузионной терапии у пациентов с кровотечением: высокообъемный (агрессивный, либеральный) и низкообъемный (рестриктивный) подход. Агрессивная реанимация относится к традиционно используемой стратегии, в которой ключевыми принципами являются восстановление эффективного ОЦК и быстрая нормализация АД путем введения больших объемов кристаллоидов. Низкообъемная реанимация состоит из ограничения объема инфузии кристаллоидов, при которой рекомендуют допустимую гипотензию с целевым систолическим АД 80–90 мм рт. ст. (СрАД 50–60 мм рт. ст.) до остановки массивного кровотечения, что достаточно для поддержания адекватной перфузии органов [6, 12, 45, 47].

При низкообъемном подходе рекомендуется как можно быстрее начать трансфузию препаратов донорской крови под контролем лабораторных данных и показателей ротационной тромбоэластометрии для оценки плотности сгустка и изменения фибринолитической активности в динамике [12, 41, 49].

Концепция малообъемной реанимации заключается в том, что введение небольших объемов кристаллоидов снижает риск дилуционной коагулопатии, а поддержание более низкого АД с меньшей вероятностью приведет к повреждению уже сформированных тромбов. Агрессивная реанимация может усугубить коагулопатию и кровотечение за счет повышения внутрисосудистого гидростатического давления, разбавления факторов свертывания крови и усиления гипотермии, что приводит к прогрессированию триады смерти (коагулопатия, гипотермия, метаболический ацидоз). Кроме этого, чрезмерное повышение АД может также привести к еще большему кровотечению, способствующему усилению гипоксии и ацидоза [9, 12, 47]. В то же время агрессивная инфузия кристаллоидов приводит к истончению гликокаликса, что является причиной экстравазации жидкости, которая может вызвать отек легких, головного мозга и привести к сердечной недостаточности. Также известно, что

чрезмерная инфузия коррелирует с кровотечениями и неблагоприятным исходом для женщины [12].

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, при возникновении массивного ПРК инфузионно-трансфузионная терапия должна отвечать основным критериям: начинаться с восстановления ОЦК и поддерживать адекватный сердечный выброс; избегать гиперволемии кристаллоидами или коллоидами; проводить с максимальной скоростью; вазопрессоры или инотропные препараты применять незамедлительно при декомпенсированном геморрагическом шоке и необходимости экстренной операции в условиях общей анестезии и искусственной вентиляции легких.

Таким образом, отечественные авторы рекомендуют придерживаться низкообъемной рестриктивной стратегии инфузионной терапии при лечении массивного акушерского кровотечения [4, 6].

A. Gillissenc et al. (2018) показали, что увеличение объема ИТ приводит к снижению концен-

трации фибриногена, гемоглобина, гематокрита, количества тромбоцитов, увеличению протромбинового времени и частичного тромбопластинового времени [23].

Таким образом, высокая частота акушерских кровотечений, сохраняющаяся значительная доля летальных исходов, обусловленных кровопотерей, продление сроков лечения и реабилитации женщин после массивной кровопотери, а также существенные затраты здравоохранения диктуют необходимость проведения профилактики и адекватного лечения данной патологии, которое заключается в поэтапном использовании всех современных технологий. Помимо адекватной инфузионно-трансфузионной терапии, обсуждается вопрос об оптимальной фармакологической коррекции. На сегодняшний день нет убедительных данных о применении синтетического аналога гормона задней доли гипофиза – вазопрессина с целью химической компрессии матки, что требует дальнейшего изучения.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Александрович Ю. С., Ростовцев А. В., Кононова Е. С. и др. Эффективность низких доз терлипессина для профилактики интраоперационной кровопотери в акушерстве // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 78–84. doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-78-84.
2. Доброхотова Ю. Э., Джахидзе Л. С. Применение транексамовой кислоты для профилактики кровотечения в раннем послеродовом периоде // Russian Journal of Woman and Child Health. – 2019. – № 1 (2). – С. 34–38.
3. Королев А. Ю., Федорова Т. А., Пырегов А. В. и др. Трансфузиологическое обеспечение абдоминального родоразрешения у беременных высокого риска развития кровотечения при контроле гемостаза // Медицинский совет. – 2020. – № 13. – С. 29–38. doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-29-38.
4. Куликов А. В., Шифман Е. М. Послеродовое кровотечение. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии: Клинические рекомендации. Протоколы лечения. – 2021. – С. 548–628.
5. Распопин Ю. С., Шифман Е. М., Белинина А. А. и др. Эффективность и безопасность применения терлипессина при кесаревом сечении у беременных с высоким риском кровотечения: многоцентровое всенправленное когортное исследование Terli-Bleed. Часть II // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 26–32. doi: 10.20953/1726-1678-2021-6-20-28.
6. Роненсон А. М., Шифман Е. М., Куликов А. В. Дискуссионные вопросы инфузионной терапии послеродовых кровотечений // Проблемы репродукции. – 2021. – № 5 (27). – С. 136–141.
7. Федорова Т. А., Шмаков Р. Г., Рогачевский О. В. и др. Менеджмент крови пациентки в акушерской практике при вращении плаценты // Медицинский Совет. – 2019. – № 7. – С. 134–141. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-134-141>.
8. Aksoy H., Aksoy Ü., Yücel B. et al. Blood loss in elective cesarean section: is there a difference related to the type of anesthesia? A randomized prospective study // J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. – 2015. – № 16 (3). – P. 158–163. doi: 10.5152/jtgga.2015.15034.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists Number 76, October 2006: Postpartum hemorrhage // Obstet Gynecol. – 2006. – № 108. – P. 1039–1047. doi: 10.1097/00006250-200610000-00046.
10. Anger H. A. Postpartum infection, pain and experiences with care among women treated for postpartum hemorrhage in three African countries: A cohort
1. Aleksandrovich Yu.S., Rostovtsev A.V., Kononova E.S. et al. Efficacy of low doses of terlipressin to prevent intra-operative blood loss in obstetrics. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 4, pp. 78–84. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-78-84.
2. Dobrokhotova Yu.E., Dzhakhidze L.S. Tranexamic acid to prevent early postpartum hemorrhages. *Russian Journal of Woman and Child Health*, 2019, no. 1 (2), pp. 34–38. (In Russ.)
3. Korolev A.Yu., Fedorova T.A., Pyregov A.V. et al. Transfusion management of abdominal delivery in pregnant women at high risk of bleeding with hemostasis control. *Meditsinsky Soviet*, 2020, no. 13, pp. 29–38. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-29-38.
4. Kulikov A.V., Shifman E.M. *Poslerodovoye krvotecheniye. Anesteziya, intensivnaya terapiya i reanimatsiya v akusherstve i ginekologii. Klinicheskie rekomendatsii. Protokoly lecheniya*. [Postpartum hemorrhage. Anesthesia and intensive care in obstetrics and gynecology. Clinical recommendations. Treatment protocols]. 2021, pp. 548–628.
5. Raspopin Yu.S., Shifman E.M., Belinina A.A. et al. Efficiency and safety of terlipressin application during caesarian section in pregnant women with a high risk of bleeding: a multicenter comprehensive cohort study of Terli-Bleed. Part II. *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii*, 2021, vol. 20, no. 2, pp. 26–32. (In Russ.) doi: 10.20953/1726-1678-2021-6-20-28.
6. Ronenson A.M., Shifman E.M., Kulikov A.V. Discussion issues of infusion therapy during postpartum hemorrhage. *Problemy Reproduktsii*, 2021, no. 5 (27), pp. 136–141. (In Russ.)
7. Fedorova T.A., Shmakov R.G., Rogachevskiy O.V. et al. Patient's blood management in obstetric practice with placenta accrete. *Meditsinsky Soviet*, 2019, no. 7, pp. 134–141. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-134-141>.
8. Aksoy H., Aksoy Ü., Yücel B. et al. Blood loss in elective cesarean section: is there a difference related to the type of anesthesia? A randomized prospective study. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.*, 2015, no. 16 (3), pp. 158–163. doi: 10.5152/jtgga.2015.15034.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists Number 76, October 2006: Postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.*, 2006, no. 108, pp. 1039–1047. doi: 10.1097/00006250-200610000-00046.
10. Anger H.A. Postpartum infection, pain and experiences with care among women treated for postpartum hemorrhage in three African countries: A cohort

- study of women managed with and without condom-catheter uterine balloon tamponade // *PLoS One*. – 2021. doi: 10.1371/journal.pone.0245988.
11. Brace V., Kernaghan D., Penney G. Learning from adverse clinical outcomes: major obstetric haemorrhage in Scotland, 2003–2005 // *BJOG*. – 2007. – № 114. – P.1388–1396. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01533.x.
12. Carvajal J. A., Ramos I., Kusanovic J. P. et al. Damagecontrol resuscitation in obstetrics // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*. – 2022. – № 35. – P. 785–798. doi: 10.1080/14767058.2020.1730800.
13. Clark S. L., Hankins G. D. Preventing maternal death: 10 clinical diamonds // *Obstet Gynecol.*. – 2012. – Vol. 119 (2 Pt. 1). – P. 360–364. doi:10.1097/AOG.0b013e3182411907.
14. Clunies-Ross N., Roston T. M., Taylor J. et al. The effect of carbetocin dose on transmural dispersion of myocardial repolarization in healthy parturients scheduled for elective cesarean delivery under spinal anesthesia: a prospective, randomized clinical trial // *Anesth. Analg.*. – 2021. – Vol. 132, № 2. – P. 485–492. doi:10.1213/ANE.0000000000004712.
15. Cotter A., Ness A., Tolosa J. Prophylactic oxytocin in the third stage of labour // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2001. – № 4. – CD001808. doi: 10.1002/14651858.CD001808.pub3.
16. Disease and injury borovac-pinheiro incidence and prevalence collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: A systematic analysis for the global burden of disease study 2015 // *Lancet*. – 2016. – Vol. 38. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
17. Driessen M., Bouvier-Colle M. H., Dupont C. et al. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: Factors associated with severity // *Obstet Gynecol.*. – 2011. – Vol. 117. – P. 21–31. doi: 10.1097/AOG.0b013e318202c845.
18. Ducloy-Bouthors A. S., Duhamel A., Kipnis E. et al. Postpartum haemorrhage related early increase in D-dimers is inhibited by tranexamic acid: haemostasis parameters of a randomized controlled open labelled trial // *Br. J. Anaesth.*. – 2016. – Vol. 116. – P. 641–648. doi: 10.1093/bja/aew021.
19. Ducloy-Bouthors A. S., Jude B., Duhamel A. et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in post-partum haemorrhage // *Crit. Care*. – 2011. – № 15. – P. 117. doi: 10.1186/cc10143.
20. Escobar M. F., Nassar A. H., Theron G. et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022 // *Int. J. Gynecol. Obstet.*. – 2022. – № 157 (Suppl. 1). – P. 3–50. doi: 10.1002/ijgo.14116.
21. Evensen A., Anderson J. M., Fontaine P. Postpartum hemorrhage: prevention and treatment // *Am. Fam. Physician*. – 2017. – Vol. 95. – P. 442–449.
22. Fuchther C., Ortiz E. I., Escobar M. F. et al. Hemorragiapostparto: endondeestamos y haciadondevamos. federaciónlatinoamericana de sociedades de ginecología y obstetricia [Электронныйресурс]. Accessed Aug 11, 2021. <https://www.flasog.org/static/libros/HemorragiaPostparto17OCTUBRE.pdf> doi: 10.1002/ijgo.14116.
23. Gillissen A., van den Akker T., Caram-Deelder C. et al. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: a nationwide retrospective cohort study // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2018. – №18. – P. 398. doi: 10.1186/s12884-018-2021-9.
24. Glaze S., Ekwala P., Roberts G. et al. Peripartum hysterectomy 1999–2006 // *Obstetrics and Gynecology*. – 2008. – № 111. – P. 732–738. doi: 10.1097/AOG.0b013e31816569f2.
25. Haiyan S., Lei X., Yu Li et al. Effectiveness and safety of carboxytocin versus oxytocin in preventing postpartum hemorrhage: A systematic review and meta-analysis // *J. Obstet. Gynaecol. Res.*. – 2022. – P. 889–901. doi: 10.1111/jog.15174.
26. Imudia A. N., Awonuga A. O., Dbouk T. et al. 2009. Incidence, trends, risk factors, indications for and complications associated with caesarean hysterectomy: a 17-year experience from a single institution // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – Vol. 280. – P. 619–623. doi: 10.1007/s00404-009-0984-5.
27. Kato S., Tanabe A., Kanki K. et al. Local injection of vasopressin reduces the blood loss during cesarean section in placenta previa // *J. Obstet. Gynaecol. Res.*. – 2014. – Vol. 40. – P. 1249–1256. doi: 10.1111/jog.12356.
28. Ker K., Edwards P., Perel P. et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative metaanalysis // *BMJ*. – 2012. – № 344. – P. e3054. doi: 10.1136/bmj.e3054.
29. Kozek-Langenecker S. A., Afshari A., Albaladejo P. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology // *Eur. J. Anaesthesiol.*. – 2013. – № 30. – P. 270–382. doi: 10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b.
30. Lecker I., Wang D. S., Whissell P. D. et al. Tranexamic acid-associated seizures: causes and treatment // *Ann. Neurol.*. – 2016. – № 79. – P. 18–26. doi: 10.1002/ana.24558.
- study of women managed with and without condom-catheter uterine balloon tamponade. *PLoS One*, 2021. doi: 10.1371/journal.pone.0245988.
11. Brace V., Kernaghan D., Penney G. Learning from adverse clinical outcomes: major obstetric haemorrhage in Scotland, 2003–2005. *BJOG*, 2007, no. 114, pp. 1388–1396. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01533.x.
12. Carvajal J.A., Ramos I., Kusanovic J.P. et al. Damagecontrol resuscitation in obstetrics. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, 2022, no. 35, pp. 785–798. doi: 10.1080/14767058.2020.1730800.
13. Clark S.L., Hankins G.D. Preventing maternal death: 10 clinical diamonds. *Obstet Gynecol.*, 2012, vol. 119, 2, pt. 1, pp. 360–364. doi:10.1097/AOG.0b013e3182411907.
14. Clunies-Ross N., Roston T.M., Taylor J. et al. The effect of carbetocin dose on transmural dispersion of myocardial repolarization in healthy parturients scheduled for elective cesarean delivery under spinal anesthesia: a prospective, randomized clinical trial. *Anesth. Analg.*, 2021, vol. 132, no. 2, pp. 485–492. doi:10.1213/ANE.0000000000004712.
15. Cotter A., Ness A., Tolosa J. Prophylactic oxytocin in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2001, no. 4, CD001808. doi: 10.1002/14651858.CD001808.pub3.
16. Disease and injury borovac-pinheiro incidence and prevalence collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: A systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Lancet*, 2016, vol. 38. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
17. Driessen M., Bouvier-Colle M.H., Dupont C. et al. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: Factors associated with severity. *Obstet Gynecol.*, 2011, vol. 117, pp. 21–31. doi: 10.1097/AOG.0b013e318202c845.
18. Ducloy-Bouthors A.S., Duhamel A., Kipnis E. et al. Postpartum haemorrhage related early increase in D-dimers is inhibited by tranexamic acid: haemostasis parameters of a randomized controlled open labelled trial. *Br. J. Anaesth.*, 2016, vol. 116, pp. 641–648. doi: 10.1093/bja/aew021.
19. Ducloy-Bouthors A.S., Jude B., Duhamel A. et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in post-partum haemorrhage. *Crit. Care*, 2011, no. 15, pp. 117. doi: 10.1186/cc10143.
20. Escobar M.F., Nassar A.H., Theron G. et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 2022, no. 157, suppl. 1, pp. 3–50. doi: 10.1002/ijgo.14116.
21. Evensen A., Anderson J.M., Fontaine P. Postpartum hemorrhage: prevention and treatment. *Am. Fam. Physician*, 2017, vol. 95, pp. 442–449.
22. Fuchther C., Ortiz E.I., Escobar M.F. et al. Hemorragiapostparto: endondeestamos y haciadondevamos. federaciónlatinoamericana de sociedades de ginecología y obstetricia. Epub. Accessed Aug 11, 2021. <https://www.flasog.org/static/libros/HemorragiaPostparto17OCTUBRE.pdf> doi: 10.1002/ijgo.14116.
23. Gillissen A., van den Akker T., Caram-Deelder C. et al. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: a nationwide retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2018, no. 18, pp. 398. doi: 10.1186/s12884-018-2021-9.
24. Glaze S., Ekwala P., Roberts G. et al. Peripartum hysterectomy 1999–2006. *Obstetrics and Gynecology*, 2008, no. 111, pp. 732–738. doi: 10.1097/AOG.0b013e31816569f2.
25. Haiyan S., Lei X., Yu Li et al. Effectiveness and safety of carboxytocin versus oxytocin in preventing postpartum hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2022, pp. 889–901. doi: 10.1111/jog.15174.
26. Imudia A.N., Awonuga A.O., Dbouk T. et al. 2009. Incidence, trends, risk factors, indications for and complications associated with caesarean hysterectomy: a 17-year experience from a single institution. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 280, pp. 619–623. doi: 10.1007/s00404-009-0984-5.
27. Kato S., Tanabe A., Kanki K. et al. Local injection of vasopressin reduces the blood loss during cesarean section in placenta previa. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2014, vol. 40, pp. 1249–1256. doi: 10.1111/jog.12356.
28. Ker K., Edwards P., Perel P. et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative metaanalysis. *BMJ*, 2012, no. 344, pp. e3054. doi: 10.1136/bmj.e3054.
29. Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2013, no. 30, pp. 270–382. doi: 10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b.
30. Lecker I., Wang D.S., Whissell P.D. et al. Tranexamic acid-associated seizures: causes and treatment. *Ann. Neurol.*, 2016, no. 79, pp. 18–26. doi: 10.1002/ana.24558.

31. Leduc D., Senikas V., Lalonde A. B. No 235-active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2018. – № 40. – P. e841–e855. doi: 10.1016/j.jogc.2018.09.024.
32. Malm M., Madsen I., Kjellström J. Development and stability of a heat-stable formulation of carbetocin for the prevention of postpartum haemorrhage for use in low and middleincome countries // *J. Pept. Sci.* – 2018. – Vol. 24, № 6. – P. e3082. doi: 10.1002/psc.3082.
33. McDonagh F., Carvalho J. C. A., Abdulla S. et al. Carbetocin vs. oxytocin at elective caesarean delivery: a double-blind, randomised, controlled, non-inferiority trial of low- and high-dose regimens // *Anaesthesia*. – 2022. – Mar 28. doi: 10.1111/anae.15714.
34. Munn M. B., Owen J., Vincent R. et al. Comparison of two oxytocic regimens to prevent uterine atony at cesarean delivery; a randomized controlled trial // *Obstet Gynecol.* – 2001. – Vol. 98. – P. 386–390. doi: 10.1016/s0029-7844(01)01479-x.
35. Nassar A. H., Theron G., Barnea E. R. et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022 // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2022. – Vol. 157 (Suppl. 1). – P. 3–50. doi: 10.1002/ijgo.14116.
36. Norfolk D. Handbook of Transfusion Medicine, United Kingdom Blood Services, 5th edition. UK. The stationary Office. 2015. P 186.
37. Ordóñez C. A., Nieto A. J., Carvajal J. A. et al. Damage control surgery for the management of major obstetric hemorrhage: experience from the Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia // *Panam. J. Trauma Crit. Care Emerg. Surg.* – 2017. – № 6. – P. 1–7. doi: 10.1080/14767058.2020.1730800.
38. Pacheco L. D., Lozada M. J., Saade G. R. et al. Damage-control surgery for obstetric hemorrhage // *Obstet. Gynecol.* – 2018. – № 132. – P. 423–427. doi: 10.1097/AOG.0000000000002743.
39. Prudovsky I., Carter D., Kacer D. et al. Tranexamic acid suppresses the release of mitochondrial DNA, protects the endothelial monolayer and enhances oxidative phosphorylation // *J. Cell. Physiol.* – 2019. – № 234. – P. 19121–19129. doi: 10.1002/jcp.28603.
40. Schlembach D., Helmer H., Henrich W. et al. Peripartumhaemorrhage, diagnosis and therapy. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 015/063, March 2016) // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* – 2018. – № 78. – P. 382–399. doi: 10.1055/a-0582-0122.
41. Seifert S. M., Lumbreras-Marquez M. I., Goobie S. M. et al. Tranexamic acid administered during cesarean delivery in high-risk patients: maternal pharmacokinetics, pharmacodynamics, and coagulation status // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2022 Jun 6. S0002-9378(22)00441-0. doi: 10.1016/j.ajog.2022.06.001.
42. Sentilhes L., Sénat M. V., Le Lous M. et al. Tranexamic acid for the prevention of blood loss after cesarean delivery // *N. Engl. J. Med.* – 2021. – № 384. – P. 1623–1634. doi: 10.1056/NEJMoa2028788.
43. Shander A., Javidrooz M., Sentilhes L. Tranexamic acid and obstetric hemorrhage: give empirically or selectively? // *Int. J. Obstetric Anesth.* – 2021. – № 48. – P. 1. doi: org/10.1016/j.ijoa.2021.103206
44. Solomon C., Collis R. E., Collins P. W. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management // *Br. J. Anaesth.* – 2012. – № 109. – P. 851–863. doi: 10.1093/bja/aes361.
45. Spahn D. R., Bouillon B., Cerny V. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma // *Crit. Care.* – 2019. – № 23. – P. 98. doi: 10.1186/s13054-019-2347-3.
46. Tan Y. Q., Liu S. J., Cao S. Y. et al. Comparison of the effectiveness and safety of carbetocin and oxytocin in preventing postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a meta-analysis // *Chin. J. Evid. Based Med.* – 2018. – № 10. – P. 1093–1100. doi: 10.1097/MD.00000000000017911.
47. Wang H., Chen M. B., Zheng X. W. et al. Effectiveness and safety of hypotensive resuscitation in traumatic hemorrhagic shock: a protocol for meta-analysis // *Medicine.* – 2019. – № 98. – P. e18145. doi: 10.1097/MD.00000000000018145.
48. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet.* – 2017. – № 389. – P. 2105–2116. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30638-4.
49. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. [Электронный ресурс] Accessed August 11, 2021. https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/
50. Zwinkels R. L. J., Endeman H., Hoeks S. E. et al. The clinical effect of hemostatic resuscitation in traumatic hemorrhage; a before-after study // *J. Crit. Care.* – 2020. – № 56. – P. 288–293. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.11.013.
31. Leduc D., Senikas V., Lalonde A.B. No 235-active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 2018, no. 40, pp. e841–e855. doi: 10.1016/j.jogc.2018.09.024.
32. Malm M., Madsen I., Kjellström J. Development and stability of a heat-stable formulation of carbetocin for the prevention of postpartum haemorrhage for use in low and middleincome countries. *J. Pept. Sci.*, 2018, vol. 24, no. 6, pp. e3082. doi: 10.1002/psc.3082.
33. McDonagh F., Carvalho J.C.A., Abdulla S. et al. Carbetocin vs. oxytocin at elective caesarean delivery: a double-blind, randomised, controlled, non-inferiority trial of low- and high-dose regimens. *Anaesthesia*, 2022, Mar 28. doi: 10.1111/anae.15714.
34. Munn M.B., Owen J., Vincent R. et al. Comparison of two oxytocic regimens to prevent uterine atony at cesarean delivery; a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.*, 2001, vol. 98, pp. 386–390. doi: 10.1016/s0029-7844(01)01479-x.
35. Nassar A.H., Theron G., Barnea E.R. et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 2022, vol. 157, suppl. 1, pp. 3–50. doi: 10.1002/ijgo.14116.
36. Norfolk D. Handbook of Transfusion Medicine, United Kingdom Blood Services, 5th edition. UK. The stationary Office. 2015, pp. 186.
37. Ordóñez C.A., Nieto A.J., Carvajal J.A. et al. Damage control surgery for the management of major obstetric hemorrhage: experience from the Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia. *Panam. J. Trauma Crit. Care Emerg. Surg.*, 2017, no. 6, pp. 1–7. doi: 10.1080/14767058.2020.1730800.
38. Pacheco L.D., Lozada M.J., Saade G.R. et al. Damage-control surgery for obstetric hemorrhage. *Obstet. Gynecol.*, 2018, no. 132, pp. 423–427. doi: 10.1097/AOG.0000000000002743.
39. Prudovsky I., Carter D., Kacer D. et al. Tranexamic acid suppresses the release of mitochondrial DNA, protects the endothelial monolayer and enhances oxidative phosphorylation. *J. Cell. Physiol.*, 2019, no. 234, pp. 19121–19129. doi: 10.1002/jcp.28603.
40. Schlembach D., Helmer H., Henrich W. et al. Peripartumhaemorrhage, diagnosis and therapy. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 015/063, March 2016). *Geburtshilfe Frauenheilkd.*, 2018, no. 78, pp. 382–399. doi: 10.1055/a-0582-0122.
41. Seifert S.M., Lumbreras-Marquez M.I., Goobie S.M. et al. Tranexamic acid administered during cesarean delivery in high-risk patients: maternal pharmacokinetics, pharmacodynamics, and coagulation status. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2022, June 6, S0002-9378(22)00441-0. doi: 10.1016/j.ajog.2022.06.001.
42. Sentilhes L., Sénat M.V., Le Lous M. et al. Tranexamic acid for the prevention of blood loss after cesarean delivery. *N. Engl. J. Med.*, 2021, no. 384, pp. 1623–1634. doi: 10.1056/NEJMoa2028788.
43. Shander A., Javidrooz M., Sentilhes L. Tranexamic acid and obstetric hemorrhage: give empirically or selectively? *Int. J. Obstetric Anesth.*, 2021, no. 48, pp. 1. doi: org/10.1016/j.ijoa.2021.103206
44. Solomon C., Collis R.E., Collins P.W. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. *Br. J. Anaesth.*, 2012, no. 109, pp. 851–863. doi: 10.1093/bja/aes361.
45. Spahn D.R., Bouillon B., Cerny V. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Crit. Care*, 2019, no. 23, pp. 98. doi: 10.1186/s13054-019-2347-3.
46. Tan Y.Q., Liu S.J., Cao S.Y. et al. Comparison of the effectiveness and safety of carbetocin and oxytocin in preventing postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a meta-analysis. *Chin. J. Evid. Based Med.*, 2018, no. 10, pp. 1093–1100. doi: 10.1097/MD.00000000000017911.
47. Wang H., Chen M.B., Zheng X.W. et al. Effectiveness and safety of hypotensive resuscitation in traumatic hemorrhagic shock: a protocol for meta-analysis. *Medicine*, 2019, no. 98, pp. e18145. doi: 10.1097/MD.00000000000018145.
48. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2017, no. 389, pp. 2105–2116. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30638-4.
49. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Epub. Accessed August 11, 2021. https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/
50. Zwinkels R.L.J., Endeman H., Hoeks S.E. et al. The clinical effect of hemostatic resuscitation in traumatic hemorrhage; a before-after study. *J. Crit. Care*, 2020, no. 56, pp. 288–293. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.11.013.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
Тел.: + 7 (812) 591-79-19.

Ростовцев Андрей Викторович
аспирант кафедры
анестезиологии-реаниматологии
и неотложной педиатрии ФП и ДПО.
E-mail: icu.vrn@gmail.com

Александрович Юрий Станиславович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной
педиатрии факультета послевузовского и дополнительного
профессионального образования, заслуженный деятель
науки Российской Федерации.
E-mail: jalex1963@mail.ru

Акименко Татьяна Игоревна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии
факультета послевузовского и дополнительного
профессионального образования.
E-mail: t.akimenko2010@yandex.ru

Пшениснов Константин Викторович
доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии,
реаниматологии и неотложной педиатрии факультета
послевузовского и дополнительного профессионального
образования.

Рязанова Оксана Владимировна
ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии
им. Д.О. Отта»,
кандидат медицинских наук,
заведующая отделением АГиР.
199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.
E-mail: oksanaryazanova@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

St. Petersburg State Pediatric Medical University,
2, Litovskaya St.,
St. Petersburg, 194100.
Phone: + 7 (812) 591-79-19.

Andrey V. Rostovtsev
Post-Graduate Student of Anesthesiology- Intensive Care
and Emergency Pediatrics Department within Professional
Development Unit.
Email: icu.vrn@gmail.com

Yury S. Aleksandrovich
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Department of Anesthesiology, Intensive Care
and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate Training
and Additional Professional Education, Honored Scientist
of the Russian Federation.
Email: jalex1963@mail.ru

Tatiana I. Akimenko
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics
Department within Post-Graduate and Continuing Professional
Development Faculty.
Email: t.akimenko2010@yandex.ru

Konstantin V. Pshenishnov
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics
Department within Post-Graduate and Continuing Professional
Development Faculty.

Oksana V. Ryazanova
D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology
and Reproductology,
Candidate of Medical Sciences, Head of Department
of Obstetrics, Gynecology and Reproductology.
3, Mendeleevskaya Line, St. Petersburg, 199034.
Email: oksanaryazanova@mail.ru

ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЕ В ДЕЙСТВИИ



Лекарственный препарат Колимистин (МНН: коллистиметат натрия) - циклический
Лекарственный препарат **Колимистин** (МНН: коллистиметат натрия) - циклический
полипептидный антибиотик группы полимиксинов. *вызванных чувствительными*
Используется для лечения серьезных инфекций, *у вызванных чувствительными*
аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у взрослых и детей с 6 лет.
Колимистин может применяться инъекционно, инфузионно и ингаляционно.
Данное лекарственное средство полностью произведено в России.
Данное лекарственное средство полностью произведено в России.

Д Р
Держатель Регистрационного удостоверения и организация,
принимающая претензии потребителей - ООО «Ринфарм»
Тел.: +7 (495) 933-03-85 *т*
drugsafety@rinpharm.com *ий Саввинский пер., д. 11*
119435, г. Москва, Большой Саввинский пер., д. 11
подъезд 2, этаж 4 *т*
www.rinpharm.com



www.colimistin.ru

www.колимистин.рф



Ринфарм - российская фармацевтическая компания активно развивающая направление по разработке, производству и выводу на рынок собственных воспроизведенных и оригинальных лекарственных препаратов полностью производимых на территории РФ и стран ЕАЭС для обеспечения пациентов качественными и доступными лекарственными средствами.