

КЛІНІЧНА
АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ
та **ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

SCIENTIFIC JOURNAL

**Clinical Anesthesiology
& Intensive Care**



№ 2

2013



Засновано у 2012 році
КЛІНІЧНА АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ
та **ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**
Clinical Anesthesiology
& Intensive Care



Засновники

Одеський національний медичний університет

Громадська організація «Одеське науково-практичне товариство гемостазіологів, анестезіологів і реаніматологів»

Головний редактор академік НАМН України В. М. Запорожан

Заступник головного редактора О. О. Тарабрін

Відповідальний секретар С. С. Щербаков

Редакційна колегія

А. С. Владика, Д. Г. Гавриченко, Л. С. Годлевський, В. В. Грубник, В. Г. Дубініна, Б. С. Запорожченко, Ю. І. Карпенко, Ф. І. Костев, Ю. І. Налапко, В. В. Суслов, Ю. В. Сухін, Р. О. Ткаченко, О. О. Тарабрін (*заступник головного редактора*), С. С. Щербаков (*відповідальний секретар*)

Редакційна рада

А. В. Бутров – медичний факультет Російського університету дружби народів (Москва, Росія), М. А. Георгіянц – Харківський національний медичний університет (Харків, Україна), Ф. С. Глумчер – Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця (Київ, Україна), С. М. Гриценко – Запорізька медична академія післядипломної освіти (Запоріжжя, Україна), Ю. Ю. Кобеляцький – Дніпропетровська державна медична академія (Дніпропетровськ, Україна), К. М. Лебединський – Північно-Західний державний медичний університет ім. І. І. Мечникова (Санкт-Петербург, Росія), І. В. Молчанов – Російська медична академія післядипломної освіти (Москва, Росія), Я. М. Підгірний – Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького (Львів, Україна), І. І. Тітов – Івано-Франківський національний медичний університет (Івано-Франківськ, Україна), І. І. Тютрін – Сибірський державний медичний університет (Томськ, Росія), Л. В. Усенко – Дніпропетровська державна медична академія (Дніпропетровськ, Україна), А. А. Хижняк – Харківський національний медичний університет (Харків, Україна), В. І. Черній – Донецький національний медичний університет (Донецьк, Україна), Є. М. Шифман – Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології ім. акад. В. І. Кулакова (Москва, Росія), І. П. Шлапак – Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика (Київ, Україна), Р. Грех – Університетський коледж Лондона (Лондон, Англія), Д. Дуда – Католицька клініка Майнца (Майнц, Німеччина), Х. В. Лау – Католицький університет Валенсії «Сан Вінсент Мартір» (Валенсія, Іспанія), Й. Надставек – Університетська клініка Бонна (Бонн, Німеччина), П. Пелозі – Університет Інсубрія (Варезе, Італія), Ч. М. Самама – Університет Париж Декарт (Париж, Франція)



Засновано у 2012 році
КЛІНІЧНА АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ
та ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ
**Clinical Anesthesiology
& Intensive Care**



Науковий журнал
Виходить двічі на рік

№ 2 2013

**Зміст
Contents**

**Проблеми анестезіології та інтенсивної терапії
Problems of Anesthesiology and Intensive Care**

- Prevention of Systemic Inflammatory Response to Valve Surgery
*D. L. Shukevich, G. P. Plotnikov, R. Y. Zvyagin,
A. S. Golovkin, S. G. Kokorin, E. V. Grigoriev*
Профілактика системного запального відповіді
в хірургічеській корекції клапанних пороков серця
*Д. Л. Шукевич, Г. П. Плотников,
Р. Ю. Звягин, А. С. Головкин, С. Г. Кокорин, Е. В. Григорьев* 5
- Роль і місце низькочастотної п'єзотромбоеластографії
в експрес-оцінці функціонального стану системи гемостазу у вагітних
В. М. Запорожан, І. І. Тютрін, В. В. Удут, О. О. Тарабрін, В. Ф. Клименкова
Role and Place of Low-Frequency Piezothromboelastography
in Express-Estimation of the Functional State of
Hemostasis System in Pregnant Women
V. M. Zaporozhan, I. I. Tyutrin, V. V. Udut, O. O. Tarabrin, V. F. Klimenkova 13
- Характеристика мезентеріального кровообігу
при призначенні раннього ентерального харчування
недоношеним дітям з респіраторною підтримкою
М. А. Георгіяни, Р. В. Кузенков
Mesenterial Circulation Characteristics with Early Enteral Feeding Prescription
in Premature Children with Respiratory Support
M. A. Georgiants, R. V. Kuzenkov..... 22
- Тромбонебезпечність в онкогінекології. Сучасні методи діагностики
В. Г. Дубініна, О. В. Лук'янчук, Д. Г. Гавриченко
The Risk of Thrombosis in Gynecological Oncology. Modern Methods of Diagnosis
V. G. Dubinina, O. V. Lukyanchuk, D. G. Gavrichenko..... 26



Одеса
Одеський медуніверситет
2013

© Журнал «Клінічна анестезіологія
та інтенсивна терапія. Clinical Anesthesiology and
Intensive Care», 2013

Динамика вторичной легочной гипертензии после кардиохирургических вмешательств у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка <i>И. Н. Кузьмич, И. А. Долгова, Б. М. Тодуров, А. В. Станишевский, Ю. Н. Костик, Н. Б. Иванюк, О. В. Зеленчук, Н. В. Понич, И. В. Швец</i> Dynamics of Secondary Pulmonary Hypertension after Cardiac Surgical Procedures in Patients with Low Left Ventricular Ejection Fraction <i>I. N. Kuzmich, I. A. Dolgova, B. M. Todurov, A. V. Stanishevsky, Yu. N. Kostik, N. B. Ivanyuk, O. V. Zelenchuk, N. V. Ponich, I. V. Shvets</i>	34
Зміни в системі гемостазу у дітей із сепсисом і тяжким сепсисом <i>Я. М. Підгірний, О. В. Філик</i> Changes in the Hemostatic System in Children with Sepsis And Severe Sepsis <i>Ya. M. Pidhirnyy, O. V. Filyk</i>	38
Оптимальная гипокоагуляция в интраоперационном периоде при радиочастотной катетерной изоляции легочных вен у больных с фибрилляцией предсердий <i>Ю. И. Карпенко, Н. В. Найдено, А. В. Горячий, А. А. Абрамова, Е. В. Савченко, В. Н. Сальская</i> The Optimal Anticoagulation in the Perioperative Period i Catheter RFA of the Pulmonary Vein in Patients with Atrial Fibrillation <i>Yu. I. Karpenko, N. V. Naydenko, A. V. Goriachy, A. A. Abramova, E. V. Savchenko, V. N. Salskaya</i>	47
Fast-track анестезия при операциях на органах брюшной полости у больных с ожирением <i>С. И. Воротынцев, С. Н. Гриценко, В. И. Перцов</i> Fast-track Anaesthesia During the Abdominal Surgery in Patients with Obesity <i>S. I. Vorotyntsev, S. N. Grytcenko, V. I. Pertsov</i>	53
Мультиmodalный підхід до вибору препаратів для знеболювання в комплексі інтенсивної терапії травматичної хвороби у геронтологічних хворих <i>М. О. Долженко, А. А. Хижняк, О. В. Кудінова</i> Choice of Anesthetics in Complex of Intensive Therapy of Traumatic Disease for Gerontological Patients <i>M. O. Dolzhenko, A. A. Khyzhnyak, O. V. Kudinova</i>	58

Оригинальні дослідження Original Researches

Предикторы объема хирургического вмешательства при гнойных воспалительных заболеваниях придатков матки <i>Н. Г. Балакшина</i> Predicting of Surgical Treatment of Purulent Inflammatory Diseases of Uterine Appendages <i>N. G. Balakshina</i>	64
Диагностика и коррекция нарушений в системе гемостаза у женщин с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты <i>И. А. Лёшенко</i> Diagnostics and Correction of Disorders of Hemostasis System in Women with Premature Detachment of Placenta <i>I. A. Lyoshenko</i>	69

Управляемая гипотензия при некоторых операционных положениях <i>Н. В. Лизогуб, Э. В. Кострикова, Г. С. Орлов</i> Deliberate Hypotension in Some Operation Positions <i>N. V. Lyzogub, E. V. Kostrikova, G. S. Orlov</i>	72
Парентеральное питание: состояние вопроса в настоящее время, перспективы на будущее <i>Л. А. Мальцева, Н. Ф. Мосенцев, В. Н. Дубина, Н. В. Федоренко, Ю. Ю. Панченко</i> The Parenteral Nutrition: Modern State of The Problem, Prospects for Future <i>L. A. Mal'tseva, N. F. Mosentsev, V. N. Dubina, N. V. Fedorenko, Yu. Yu. Panchenko</i>	76
Оцінка ефективності нейропротекторної терапії церебролізином при ішемічному інсульті <i>І. І. Тітов, О. В. Волошинський, Ю. Б. Ткачук, І. В. Вінтоняк, М. Б. Гришівська</i> Efficacy of Cerebrolysin Neuroprotective Therapy of the Ischemic Stroke <i>I. I. Titov, O. V. Voloshynskiy, Yu. B. Tkachuk, I. V. Vintonyak, M. B. Grynyovska</i>	83
Анестезіологічне забезпечення при операціях металоостеосинтезу при переломах довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок <i>І. С. Грічушенко, К. П. Кірпічнікова</i> Anaesthetic Management During Osteosynthesis Operations in Patients with Fractures of Long Tubular Bones of Lower Extremities <i>I. S. Grichushenko, K. P. Kirpichnikova</i>	87
Коррекция системы гемостаза с использованием экстракорпоральных методов у больных с синдромом зависимости от наркотиков <i>А. А. Суханов</i> Correction of the Hemostasis System Using Extracorporeal Methods in Patients with Drug Addiction Syndrome <i>A. A. Sukhanov</i>	92
Роль натрия пентозана полисульфата (тромбоцида) в лечении пациентов отделения неотложной травматологии <i>Ю. В. Волкова, И. В. Шевченко</i> The Role of Sodium Pentosan Polysulfate (Trombocide) in the Treatment of Patients in the Emergency Traumatological Department <i>Yu. V. Volkova, I. V. Shevchenko</i>	96
Сравнение клинической эффективности ларингеальной маски второго поколения и эндотрахеальной трубки при проведении анестезиологического обеспечения операций на молочной железе у пациенток с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений <i>В. В. Суслов, А. Л. Бобыр</i> Comparison of the Clinical Efficiency of the Larengial Mask of the II Generation and Endotracheal Tube During Breast Surgery Anesthetic Providing in Female Patients with a High Risk of Cardiovascular Complications <i>V. V. Suslov, A. L. Bobyr</i>	100

Клінічний випадок
Case Reports

Случай успешной регионарной анестезии
абдоминального родоразрешения беременной с морбидным ожирением
А. В. Пырегов
A Case of Successful Regional Anesthesia of Abdominal Delivery
in Pregnant with Morbid Obesity
A. V. Pyregov 106

Огляди
Reviews

Вирусное поражение кожи рук
как профессиональное заболевание анестезиологов
А. С. Владыка, В. М. Воронцов
Viral Lesion of Hands as an Occupational Disease of Anesthesiologists
A. S. Vladyka, V. M. Vorontsov 112

Авторам
To authors

Вимоги до рукописів статей
Manual of the Article Style 118

Друкується за рішенням Вченої ради
Одеського національного медичного університету.
Протокол № 1 від 31 серпня 2013 р.

Журнал «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. Clinical Anesthesiology and Intensive Care», № 2, 2013 р.	
<p><i>Адреса редакції</i> 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2</p> <p><i>Телефон</i> (097) 253-42-56</p> <p><i>E-mail</i> aicjournal@gmail.com</p>	<p><i>Редактор випуску</i> В. М. Попов <i>Літературні редактори і коректори</i> А. А. Гречанова, Р. В. Мерешко, О. В. Титова, О. М. Фащевська, К. М. Цвігун <i>Художній редактор</i> А. В. Попов <i>Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет</i> В. М. Попов, А. В. Попов <i>Поліграфічні роботи</i> І. К. Каневський, Ю. В. Гречанов</p>
<p>Журнал зареєстровано Державною реєстраційною службою України. Свідоцтво про реєстрацію КВ № 19036-7916Р. Підписано до друку 26.11.2013. Формат 70x100/16. Папір офсетний. Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 150. Зам. 1716. Видано і надруковано Одеським національним медичним університетом. 65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001</p>	

UDC 616.12-089

D. L. Shukevich, G. P. Plotnikov, R. Y. Zvyagin,
A. S. Golovkin, S. G. Kokorin, E. V. Grigoriev

PREVENTION OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE TO VALVE SURGERY

Federal State Budgetary Institution

“Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases” SB RAMS

UDC 616.12-089

D. L. Shukevich, G. P. Plotnikov, R. Y. Zvyagin, A. S. Golovkin, S. G. Kokorin, E. V. Grigoriev

PREVENTION OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE TO VALVE SURGERY

Objectives. To study and assess the reinfusion of cell saved blood as a possible option for preventing of systemic inflammatory response syndrome to valve surgery under extracorporeal circulation.

Materials and Methods. 100 patients with acquired valve heart disease undergoing heart surgeries on cardiopulmonary bypass were included in a prospective randomized trial. Subjects were allocated into two groups based on assigned by a prospective randomization (even/odd numbers). Group A comprised 50 patients received standard intraoperative fluid therapy (blood from the wound site was collected in the cardiotomy reservoir of the heart-lung machine without further processing). Group B comprised 50 patients with blood retrieved from the wound site, processed in a cell-saver device and returned to the systemic circulation. Clinical and biochemical parameters were evaluated, central hemodynamic values were assessed, concentrations of systemic inflammation markers were measured in the dynamics.

Results. The intraoperative application of the cell saved reinfusion reduced the severity of clinical manifestations of systemic inflammatory response in the early postoperative period. This fact is confirmed by a less pronounced levels of laboratory markers compared with the control group: hsCRP, sTREM-1, IL-6 and IL-10 (sTREM-1 66.04 ± 17.30 , IL-6 17.36 ± 9.87 , IL-10, 56.36 ± 11.54), $p < 0.05$. The hemodynamic profile was more favorable, accompanied by less pronounced hyperdynamic response: CI — (3.51 ± 0.87) l/min/m², TPVR — (2357.22 ± 562.28) din/s/cm⁵/m², ($p < 0.05$). Thus, the incidence of multiple organ dysfunction, a need in sympathomimetics, prolonged mechanical ventilation and patient stay in the intensive care reduced, as well as a need for extracorporeal blood purification techniques.

Conclusions. The reinfusion of cell saved blood from the wound site to the systemic circulation following surgical management of acquired valve heart defects on cardiopulmonary bypass initiates the systemic inflammatory response and, consequently, associated sequelae during the postoperative period: increased rates of multiple organ dysfunction syndrome, a need of sympathomimetics, prolonged mechanical ventilation and patient stay in the intensive care unit, promoting further extracorporeal blood purification techniques. Reinfusion of cell saved blood enhances to reduce systemic inflammatory response, multiple organ dysfunction, sympathomimetics need, a duration of mechanical ventilation and patients stay

in the intensive care unit, extracorporeal blood purification techniques in the intraoperative period.

Key words: acquired heart diseases, cell saved blood reinfusion, systemic inflammatory response syndrome, multiple organ dysfunction syndrome.

УДК 616.12-089

Д. Л. Шукевич, Г. П. Плотников, Р. Ю. Звягин, А. С. Головкин, С. Г. Корин, Е. В. Григорьев

ПРОФИЛАКТИКА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КЛАПАННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Цели. Изучение и оценка возможности предотвращения синдрома системного воспалительного ответа при операциях на клапанах с искусственным кровообращением путем реинфузии крови с помощью селл-сейвера.

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное исследование было включено 100 пациентов с приобретенными заболеваниями клапанов сердца, которым выполнялись кардиохирургические вмешательства с искусственным кровообращением. Группу А составили 50 пациентов, которые получали стандартную интраоперационную инфузионную терапию (кровь из раны была собрана при кардиотомии в резервуар аппарата искусственного кровообращения без дальнейшей обработки). В группу В вошли 50 пациентов, у которых кровь, извлеченная из раны и обработанная с помощью селл-сейвера, возвращалась в системный кровоток. В динамике оценивались клинические и биохимические параметры, показатели центральной гемодинамики, концентрация системных маркеров воспаления.

Результаты. Применение интраоперационной реинфузии клеток позволило уменьшить тяжесть клинических проявлений системного воспалительного ответа в раннем послеоперационном периоде. Этот факт подтверждают достоверные различия в уровнях лабораторных маркеров по сравнению с контрольной группой: hsCRP, sTREM-1, IL-6 и IL-10 (sTREM-1 $66,04 \pm 17,3$; IL-6 $17,36 \pm 9,87$; IL-10 $56,36 \pm 11,54$), $p < 0,05$.

Заключение. Реинфузия крови с помощью селл-сейвера у пациентов с приобретенными пороками сердца, которым выполнялись кардиохирургические вмешательства, позволила уменьшить уровень системного воспалительного ответа, полиорганной недостаточности, необходимость симпатомиметической терапии, продолжительность ИВЛ, длительность пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии и необходимость в экстракорпоральных методах очищения крови.

Ключевые слова: приобретенные заболевания клапанов сердца, реинфузия крови с помощью селл-сейвера, системный воспалительный ответ, полиорганная недостаточность.

Introduction

The advances in cardiology, cardiac surgery, anesthesiology and critical care medicine have greatly expanded the range and complexity of the interventions available for adults with acquired valve heart disease. Thereby, because of the increased complexity of the surgery, operative time and cardiopulmonary bypass (CPB) duration have prolonged, expanding treatment indications. That resulted in high risk complications during and after surgery [8].

Systemic inflammatory response syndrome is known to be one of the most crucial complications in heart surgeries, characterized by the main triggering factors: blood exposure to nonendothelial surfaces, surgical trauma, endotoxemia and ischemia-reperfusion [4]. These mechanisms provoke the activation of kinin-kallikrein system, complement system, coagulation and fibrinolysis. The produced proinflammatory mediators initiate an inflammatory cascade activating platelets, leukocytes, endothelial cells, the onset of myocardial and lung inflammation, and release of proinflammatory cytokines. Excessive activation of pro- and anti-inflammatory mediators as well as their imbalance results in the most severe complication in the postoperative period — multi-

ple organ dysfunction syndrome [2; 3]. All mentioned above is relevant for patients affected by acquired heart valve disease, consequently, with long-term hypoxia worsening pronounced heart failure, associated with the development and maintenance of chronic organs and system dysfunction. The issue regarding the prevention and early aggressive treatment of intraoperative and postoperative complications following the cardiopulmonary bypass in initially critical ill patients remains significant [4].

Nowadays, various pharmacological and extracorporeal techniques target at the reduction of systemic inflammation with the implementation of perioperative organ protection strategies (intraoperative ultrafiltration, mini-circuit cardiopulmonary bypass resulting in less traumatization, corticosteroid administration) [6; 7]. Several studies suggested inflammatory mediators and tissue factor contained in blood from the pericardial cavity activate systemic inflammatory response, returning in the systemic circulation [13].

Some studies have shown limiting excessive activation of inflammatory mediators by preventing shed mediastinal wound blood to return in the systemic circulation during heart surgeries. However, these studies have been mainly focused on coronary artery bypass surgeries, whereas the problem is relevant for valve surgery. In addition, the efficacy of processed blood reinfusion, especially, in case of a massive blood loss during the intraoperative period, appears to be pending in the scientific medical literature [1; 10; 11].

Thus, we hypothesized the reinfusion of autologous red blood cells processed allows to reduce systemic inflammation trigger factors, subsequently, getting in the systemic circulation, and to prevent its onset as well as severe related complications.

Objectives

To study and assess the reinfusion of cell saved blood as a possible option for preventing systemic inflammatory response syndrome to valve surgery under extracorporeal circulation.

Material and Methods

100 patients affected by acquired valve disease, admitted in Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases” SB RAMS, were included in a prospective randomized study. They underwent cardiac surgery on cardiopulmonary bypass (Table 1). The patients were randomized based on even/odd numbers (the sum of hospital record numbers) and classified into two groups.

Group A comprised 50 patients with a mean age of 46–69 (57.5 ± 11.2) years. There were 37 (74%) of males, 13 (26%) — females. Functional class by NYHA was III–IV. All patients of this group received a standard intraoperative fluid therapy (strategy, volume and initial priming were performed according to the accepted clinical protocols, blood from the wound site was extravasated in the cardiotomy reservoir of the heart-lung machine by coronary suctions at all stages of the operation).

Group B included 50 patients with a mean age of 43–68 (56.9 ± 10) years. Males comprised 40 (80%), females — 10 (20%). Functional class by NYHA was III–IV.

Patients received the reinfusion of cell saved blood in addition to standard fluid therapy. Thus, the Cell-Saver system (Brat-2 COBE, USA) prevented the direct shed blood return from the wound site into the systemic circulation during the surgical approach and the main stage of the operation. During the blood procession, plasma was collected, erythrocyte suspension drained to the cardiotomy of the heart-lung machine. The average amount of washed red blood cells was (356.9 ± 89.9) ml, and the volume of discarded plasma (without wash solution) — (970 ± 380), that corresponded to an average of (12.0 ± 3.5) ml/kg.

Inclusion criteria: patients with acquired valve heart disease, undergoing heart surgery on cardiopulmonary bypass.

Clinical Characteristics of Patients, M±SD, n=50

Characteristics	Group A	Group B
Males, n (%)	37 (74)	40 (80)
Females, n (%)	13 (26)	10 (20)
Age, yrs (min-max)	57.5±11.2 (46–74)	56.9±10.0 (43–72)
Body surface area, m ² (min-max)	1.82±0.19 (1,56–2,18)	1.82±0.22 (1,40–2,11)
Weight, kg (min-max)	74.4±19.0 (52–105)	76.7±20.1 (51–107)
CF (NYHA functional class)	3.56±0.42	3.61±0.39
PBC, n (%)	19 (38)	21 (42)
Infective endocarditis, n (%)	14 (28)	16 (32)
Calcified defect, n (%)	17 (34)	13 (26)
AV replacement + MV replacement, n (%)	14 (28)	16 (32)
MV replacement + TV plasty, n (%)	25 (50)	21 (42)
MV replacement + TV plasty, n (%)	11 (22)	13 (26)
CPB duration (min-max)	138±36 (102–174)	152±46 (106–198)

Note. * — p<0,05 in comparison between the groups; CF — circulatory failure; AV — aortic valve; MV — mitral valve; TV — tricuspid valve; CPB — cardiopulmonary bypass.

Exclusion criteria: patients of less than 20 years old, diagnosed chronic decompensated extracardiac pathology, systemic and autoimmune diseases, cancer.

Operations were performed with a non-pulsatile cardiopulmonary bypass technique (Terumo, Japan) with normothermia in both groups. Cardioplegic solution Kustodiol (Dr. France Kehler Hemy, Germany) was used for myocardial protection. The patients were distributed by gender, age, cardiopulmonary bypass duration, heart failure severity, etiology of acquired heart disease and type of surgery. All data are summarized in Table 1. All patients underwent total intravenous anesthesia: induction and maintenance — propofol + fentanyl; myoplegia — esmerone or tracrium. Mechanical lung ventilation was performed by anesthetic MLV apparatus “Draeger Primus”. Central hemodynamic values were assessed by the monitor BSM-4103K (Nihon Kohden, Japan), and Swan-Ganz catheter, introduced in the right jugular vein (7 Fr, Arrow). Cardiac index, pulmonary capillary wedge pressure, mean pulmonary artery pressure, pulmonary vascular resistance index, total peripheral vascular resistance, mean arterial pressure were measured.

The systemic inflammatory response was diagnosed in the early postoperative period according to ACCP/SCCM criteria [5]. Specific systemic inflammation markers such as high-sensitivity C-reactive protein (hs CRP), soluble triggering receptor, expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1), tumor necrosis factor (TNF), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10) were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in addition to the standard clinical and laboratory parameters. Two sets of end-points were established in the study: the primary end-point — patient’s arrival in the operation room; the secondary end-point — at the morning of the first day after the surgery.

The postoperative course was evaluated by several factors: a need of continuous renal replacement therapy (CRRT), more than two administered sympathomimetics, including at higher than therapeutic doses, prolonged stay (over two days) in the intensive care unit and the need for mechanical ventilation more than one day, the incidence of multiple organ dysfunction assessed by the SOFA score [14].

The study protocol was approved by the local ethics committee and intuitional reviewer board of Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases” SB RAMS. All subjects signed the informed consent form before the study inclusion.

Statistical Analysis

The statistical analysis was conducted using STATISTICA version 6.0, StatSoft, Inc. All data were presented as means±standard deviation (SD). Quantitative comparison of two independent samples was performed by the Mann–Whitney U-test and of two related samples by the Wilcoxon test. A P-value < 0.05 was considered significant.

Results

There were 91% of patients in Group A, who received a standard intraoperative fluid therapy, demonstrated the clinical manifestations of the systemic inflammatory response: two variables were defined in 51%, three — in 40% in the early postoperative period. In Group B, undergone the cell saved blood reinfusion, the clinical manifestations of the systemic inflammatory response were defined in 44% of patients, that was **two times less** than in Group A: 34% demonstrated two variables, 10% — three.

Baseline levels of the systemic inflammatory response laboratory markers in both groups were not significantly different (Table 2). A reliable increase of Hs CRP, sTREM-1, IL-6 and IL-10 levels in both groups was found at 1 day post-arrival in the intensive care unit. Thus, the increase in Group B was less pronounced with significantly lower values compared with Group A. Those particular changes contributed to the already established systemic inflammatory response interactions, and appeared to be laboratory confirmation of the reduction of its severity in Group B with the cell saved blood reinfusion.

Importantly, the TNF level is considered to be a dominant systemic inflammation mediator (see Table 2). Thus, there was a significant increase of its level in Group A at 1 day of the postoperative period, conversely, a significant reduction of TNF level was detected in Group B, which ascertained the efficacy of the intraoperative reinfusion of cell saved blood in preventing the systemic inflammatory response.

Table 2

Values of Central Hemodynamics in the Groups, M±SD, n=50

Marker	Group A		Group B	
	before the operation	1 day after the operation	before the operation	1 day after the operation
hsCRP	7.20±1.07	27.68±6.97*	7.9±3.9	12.71±5.23*, **
sTREM-1	53.21±12.32	79.91±14.54*	57.44±9.41	66.04±17.30*, **
TNF	2.39±0.26	3.08±0.33*	2.69±0.64	1.5±0.4*, **
IL-6	2.21±1.11	56.13±11.24*	2.70±1.05	17.36±9.87*, **
IL-10	17.26±5.23	121.34±16.12*	16.78±7.85	56.36±11.54*, **

Note. In table 2, 3: * — p<0,05 within the group comparison; ** — p<0,05 in comparison between the groups.

Table 3

Values of Central Hemodynamics in the Groups, M±SD, n=50

Value	Group A		Group B	
	before the operation	1 day after the operation	before the operation	1 day after the operation
CI, l/min/m ²	2.99±0.69*	4.29±1.07*, **	2.95*±0.45	3.51±0.87*, **
PCWP, mm Hg	11.00±4.21	12.80±7.27	12.90±4.38	10.30±3.27
mPAP, mm Hg	20.42±10.1	22.00±8.13	22.24±9.42	23.00±7.13
PVRI, dyn/(s·cm ⁵ ·m ²)	295.36± ±182.92	191.54± ±141.58	302.76± ±217.42	241.54± ±139.56
TPVR, dyn/(s·cm ⁵ ·m ²)	2801.48± ±682.30*	1770.22± ±748.39*, **	2673.93± ±682.13*	2357.22± ±562.28*, **
MAP, mm Hg	77±25*	62±12*, **	80±19*	76±13*, **

Note. CI — cardiac index; PCWP — pulmonary capillary wedge pressure; mPAP — mean pulmonary artery pressure; PVRI — pulmonary vascular resistance index; TPVR — total peripheral vascular resistance; MAP — mean arterial pressure.

Table 4

Characteristics of the Postoperative Period in the Groups, n=50, n (%)

Characteristics	Group A	Group B
Application of a continuous renal replacement therapy according to extrarenal indications	34 (68)	15 (30)
Need of higher than therapeutic doses of sympathomimetics	33 (66)	12 (24)
Need of two sympathomimetics	37 (74)	8 (16)
Prolonged mechanical ventilation (over 1 day)	39 (78)	9 (18)
Prolonged stay in the intensive care unit (over 2 days)	43 (86)	12 (24)
Multiple organ dysfunction onset	38 (76)	12 (24)

Baseline values of central hemodynamics in the groups reported significant differences due to the specific intracardiac hemodynamics characteristics of the cardiac defect (Table 3). However, the postoperative period in the group with standard fluid therapy revealed a more pronounced hyperdynamic response of the cardiovascular system, which is traditionally activated due to the systemic inflammatory response and contributed to the rapid depletion of myocardial functional reserves (see Table 3). Moreover, the mean arterial pressure was significantly higher with less sympathomimetic support in Group B than in Group A in the postoperative period — patients with the intraoperative cell saved blood reinfusion required an average of three times smaller doses of catecholamines for hemodynamic optimization (Table 4).

The group underwent the reinfusion of processed autologous blood demonstrated better clinical parameters compared with the group received the standard intraoperative fluid therapy by the early postoperative period assessment (see Table 4).

As expected, the reduction of the systemic inflammatory response severity reduction contributed to lessen rates of multiple organ dysfunction and multiple organ failure assessed by the SOFA score. In this case, the function of the targeted system (cardio-vascular system) was not considered because of its initial impair-

ment. Such a significant reduction of the multiple organ dysfunction incidence improved the length of the intensive care unit stay, and, hence, the rate of postoperative septic complications.

Discussion

The medical literature suggested the aspirated blood in the cardiectomy reservoir extravasated from the mediastinal wound to enhance the number of complications, described in coronary surgery as well as in valve surgery. Whilst, blood with inflammatory mediators, the complement activators, the calcific valve structures must be processed to avoid the systemic inflammatory response inducers [11].

The “classical” clinical manifestations of systemic inflammatory response, considered in the clinical practice, is known to be a subject of criticism. This is especially relevant for cardiac patients, because at least two of the four manifests — heart rate and respiratory rate may not be suitable for the assessment due to the initial cardiopulmonary failure and drug effects. Therefore, two remaining criteria — white blood cells level and body temperature may serve as a basis for the diagnosis of systemic inflammatory response, thus, do not allow to define its intensity and severity in the dynamics. The researchers are entirely possible to be motivated to identify new markers such as C-reactive protein, procalcitonin, IL-6, IL-8, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and others [9; 12]. Initially proposed biochemical markers have been already tested in the diagnosis and prognosis of infectious systemic inflammatory response, but the indications for the biochemical diagnosis and non-infectious systemic inflammation (trauma, pancreatitis, post-cardiopulmonary bypass state) have greatly expanded in the past decade. The sensitivity of prognostic and diagnostic tests is characterized by its drift toward the “universal” criteria of systemic inflammatory response [9; 12]. In this regard, our data, obtained basically on the measurement of the markers dynamics, reported the advantages of the intraoperative reinfusion of cell saved blood as an option of preventing systemic inflammatory response [9].

There are options of the complete blood drainage from the circuit in addition to the cell saved blood reinfusion, which also allows to prevent the systemic inflammatory response onset. However, given the close attention to blood saving technologies in heart surgery, it is desirable, at least, to return erythrocytes in the systemic circulation. In this regard, the reinfusion technique seems to be an adequate option for mediastinal blood processing, following systemic inflammation mediators discarding and retrieving in cardiopulmonary bypass circuit. The disadvantage of this method is the elimination of clotting factors and platelets, which in case of the mass blood loss will require fresh frozen plasma transfusion, and in some cases, platelets [9; 10]. Thus, the reinfusion of cell saved blood proved to be preferable for patient safety comparing the processed blood reinfusion and complete blood drainage out of the circulation, as well as the standard aspiration technique and its return to the cardiectomy reservoir. This technique reported the possibility to avoid the own red blood cells loss unlike the technique of blood drainage out of the circulation, as well as to limit the systemic inflammatory response activation, promoting the postoperative quality improvement. The last mentioned is explained by the prevention of inflammatory mediators from the wound to get into the systemic circulation, as well as the removal of various endogenous toxic substances released before and during the operation from the patient’s organism, because the reinfusion of cell saved blood, in its essence, appears to plasmapheresis.

Note, we did not find any significant differences between the groups with the standard blood evacuated to the cardiectomy reservoir and processed in the Cell-Saver, while analyzing the necessity of the intraoperative blood components transfusion. In both groups the amount of fresh frozen plasma transfused during the surgery was comparable and correlated with the bleeding rate and the aspiration amount.

The technique of cell saved intraoperative, presented in this article (as an option for preventing systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction) requires

further clinical, biochemical, and instrumental material to study in order to clarify a number of indicators and data. Apparently, the economic costs do not allow to apply this technique in the routine clinical practice during all, without exception, valve surgeries. Therefore, designing and algorithm testing is necessary for the differential selection in favor of this particular method considering the multiple organ dysfunction risk factors and magnified systemic inflammation. Probably, this technique will be preferred to apply in patients with clinical predictors of complicated postoperative period — valve rereplacement, infective endocarditis and other comorbidities.

Conclusions

Application of the cell saved reinfusion technique in surgical management of acquired heart valve disease under extracorporeal circulation due to the trigger factor elimination may greatly limit the systemic inflammatory response and improve the postoperative course. Thus, the incidence of multiple organ dysfunction will decrease, as well as a need in sympathomimetics, prolonged mechanical ventilation and patient stay in the intensive care unit, diminishing a need for extracorporeal blood purification techniques.

REFERENCES

1. *Марченко С. П.* Проблема реконструктивной хирургии атриовентрикулярных клапанов сердца / С. П. Марченко, Н. Н. Шихвердиев, Г. Г. Хубулава // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2008. – № 2. – С. 160–164.
2. *Рагимов А. А.* Плазмаферез при системном воспалительном ответе / А. А. Рагимов, С. А. Порешина, Э. Л. Салимов. – М. : Практическая медицина, 2008. – 124 с.
3. *СВО при экстремальной хирургической агрессии* / Ю. Л. Шевченко, Ю. И. Гороховатский, О. А. Азизова, М. Н. Замятин // РАЕН. – 2009. – 273 с.
4. *Системный воспалительный ответ неинфекционного генеза: механизмы, диагностика, прогноз, перспективы интенсивного лечения* // Л. С. Барбараш, А. С. Головкин, Г. П. Плотников [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2011. – № 2 (приложение). – С. 45–52.
5. *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee* / R. C. Bone, R. A. Balk, F. B. Cerra [et al.] // Chest. – 1992. – Vol. 101 (6). – P. 1644–1655.
6. *Effect of methylprednisolone on the capillaries permeability in the operations under extracorporeal circulation* / A. P. Kalinichenko, V. V. Lomivorotov, L. G. Knyazkova, I. A. Kornilov // General critical medicine. – 2011. – Vol. VI (2). – P. 38–41.
7. *Off-pump surgery does not eliminate microalbuminuria or other markers of systemic inflammatory response to coronary artery bypass surgery* / A. Harmoinen, L. Kaukinen, T. Porkkala [et al.] // Scand. Cardiovasc. J. – 2008. – Vol. 40. – P. 110–116.
8. *Lederle F. A. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomised trial* / F. A. Lederle, J. A. Freischlag, T. C. Kyriakides [et al.] // JAMA. – 2009. – Vol. 302. – P. 1535–1542.
9. *Lobo S. M. A. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients* / S. M. A. Lobo, D. P. Bota // Chest. – 2003. – Vol. 123. – P. 2043–2049.
10. *ICU outcomes in adult cardiac surgery patients in relation to ultrafiltration type* / J. Perez-Vela, E. Ruiz-Alonso, F. Guillen-Ramirez [et al.] // Perfusion. – 2008. – Vol. 23 (2). – P. 79–87.
11. *Pillai J. B. Coronary Artery Surgery and Extracorporeal Circulation: The Search for a New Standard* / J. B. Pillai, R. M. Suri // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2008. – Vol. 22 (4). – P. 594–610.
12. *Ramirez P. Diagnostic implications of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in patients with acute respiratory distress syndrome and abdominal diseases: a preliminary observational study* / P. Ramirez, P. Kot, V. Marti [et al.] // Critical Care. – 2011. – Vol. 15. – P. 50.
13. *Svitek V. Pathophysiological aspects of cardiotomy suction usage* / V. Svitek, V. Lonisky, F. Anjum // Perfusion. – 2010. – Vol. 25 (3). – P. 147–152.
14. *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure* / J. L. Vincent, R. Moreno, J. Takala [et al.] // Intensive Care Med. – 1996. – Vol. 22. – P. 707–710.

Submitted 18.03.2013

В. М. Запорожан, І. І. Тютрін, В. В. Удут,
О. О. Тарабрін, В. Ф. Клименкова

РОЛЬ І МІСЦЕ НИЗЬКОЧАСТОТНОЇ П'ЄЗОТРОМБОЕЛАСТОГРАФІЇ В ЕКСПРЕС-ОЦІНЦІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-089.5+618

В. Н. Запорожан, И. И. Тютрин, В. В. Удут, О. А. Тарабрин, В. Ф. Клименкова

РОЛЬ И МЕСТО НИЗКОЧАСТОТНОЙ ПЬЕЗОТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ В ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ

На клинических данных, с использованием «глобального» теста низкочастотной пьезотромбоэластографии, исследован гемостатический потенциал цельной крови условно здоровых и беременных женщин (39–40 нед.). Выявлены три типа («гипо-», «нормо-» и «гиперкоагуляционный») гемостатического потенциала в состоянии физиологического оптимума. Показано, что при формировании синдрома общей циркуляторной адаптации организма к беременности и родам происходят активация тромбинообразования и компенсаторное усиление суммарной противосвертываемой активности. Продемонстрировано, что лишь оперативное исследование проб цельной крови, которые содержат аликвоты продуцентов эндотелия (некоторые из них реализуют эффекты в ограниченном временном интервале), форменных элементов крови и факторов гемостаза, позволяет получать объективную информацию о «временном срезе» состояния гемостатического потенциала.

Ключевые слова: гемостатический потенциал, низкочастотная пьезотромбоэластография, синдром общей циркуляторной адаптации.

UDC 616-089.5+618

V. M. Zaporozhan, I. I. Tyutrin, V. V. Udut, O. O. Tarabrin, V. F. Klimenkova

ROLE AND PLACE OF LOW-FREQUENCY PYEZOTHROMBOELASTOGRAPHY IN EXPRESS-ESTIMATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PREGNANT WOMEN

Haemostatic potential of whole blood of healthy and pregnant women (39–40 weeks) was investigated with use of low-frequency pyezothromboelastography “global” test. We found three types (“hypo-”, “normal-” and “hypercoagulation”) haemostatic potential in a state of physiological optimum. The formation of a syndrome of general circulatory adaptation to pregnancy and childbirth is a thrombin activation and compensatory increased total anticoagulative activity was shown. It was demonstrated that a prompt investigation of samples of whole blood, endothelial producers (some of which implements effects in a limited time interval) of blood cells and hemostatic factors, provides objective information about “time slices” of hemostatic potential. Low-frequency pyezothromboelastography “global” test is a complex method for investigation of all parts coagulation system in “real time” mode.

Key words: haemostatic potential, low-frequency pyezothromboelastography, circulatory adaptation syndrome.

Система регуляції агрегатного стану крові (РАСК) є однією з найважливіших функціональних систем, що забезпечують адаптацію організму до вагітності та пологів. У зв'язку з цим своєчасна й адекватна оцінка стану судинно-тромбоцитарної, коагуляційної та фібринолітичної ланок системи гемостазу набуває не тільки діагностичного, а за таких ускладнень вагітності, як гестоз, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, при тромбогеморагічному синдромі, затримці росту плода, і прогностичного значення [1; 6; 12].

«Фізіологічна гіперкоагуляція», притаманна стану системи РАСК у вагітних, формується внаслідок циркуляторної адаптації організму до формування фетоплацентарного комплексу та майбутніх пологів, що показано у переважній більшості досліджень, заснованих на оцінці різних показників гемостазу з використанням клотингових, амідолітичних, імуноферментних методів [8; 11; 13]. На жаль, ключові недоліки останніх добре відомі: це, у першу чергу, низька чутливість і відсутність стандартизації, тривалість пробопідготовки, проведення досліджень на моделі цитратної плазми [2; 3].

Дійсно, при визначенні гемокоагуляційного статусу виключення впливу формених елементів крові (оцінка в плазмі), які беруть безпосередню участь у процесі згортання і фібринолізу *in vivo*, і недооблік ефектів ендотеліальних продуцентів (оцінка в плазмі + тривала пробопідготовка) призводять до того, що виявляється «фізіологічна гіперкоагуляція вагітних». Це забезпечує обмеження крововтрати під час пологів і характеризується підвищенням адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів, збільшенням рівня прокоагулянтних факторів (I, II, V, VII, VIII, IX, X), зниженням фібринолітичної активності (збільшення PAI-1, PAI-2, зменшення t-PA), зменшенням антикоагулянтної активності (зменшення АТІІІ, РС, PS), зростанням концентрації розчинних комплексів мономерів фібрину, продуктів деградації фібрину і D-димерів, містить фрагментарну інформацію й апіорі не відображає всі нюанси спроможності гемостатичного потенціалу (ГП) в судинному руслі [9; 10; 14; 15; 17].

На нашу думку, для оцінки ГП дослідження необхідно проводити у цільній крові та в режимі Point-of-caretesting. Тільки такий підхід дозволяє оцінити всю сукупність взаємодії елементів системи РАСК в умовах впливу, не уникаючи стресора — стандартизованої контактної активації. Дійсно, проба цільної крові, що містить аліквоти продуцентів ендотелію (деякі з них реалізують ефекти в обмеженому часовому інтервалі), формених елементів крові та факторів гемостазу, використовується для оперативного аналізу, дозволяє отримувати об'єктивну інформацію про «часовий зріз» стану ГП [7; 16].

Очевидно, що в розвитку загальносвітового клініко-лабораторного тренду — персоніфікації досліджень в режимі Point-of-caretest — використання «глобальних» тестів оцінки системи РАСК, таких як тесту генерації тромбіну (ТГТ), тромбоеластографії (ТЕГ), турбідиметричного фібриноутворення (ТФУ), фур'є-перетворювальної механічної спектроскопії (ФПМС), низькочастотної п'єзотромбоеластографії (НПТЕГ), набуває вкрай важливого значення [4; 18–20].

На рис. 1 наводяться графіки процесу гемокоагуляції, отримані методами ТФУ, ТЕГ, НПТЕГ, ТГТ, ФПМС. Як видно з представлених даних, процес латерального складання й утворення поперечно зшитого фібрину триває (30 ± 5) хв і визначається практично усіма методами. Час згортання крові — найважливіший показник, що характеризує початок процесу утворення згустка, — перехід крові в ході коагуляції з рідкого стану (золь) у твердий (гель). Він оцінюється двома методами — ФПМС і НПТЕГ.

Фібринолітична активність оцінюється методами ТЕГ, ФПМС і НПТЕГ. Що ж стосується початкового етапу коагуляції, то його аналітична оцінка можлива лише з використанням НПТЕГ. Для всіх інших методів указаний етап розціню-

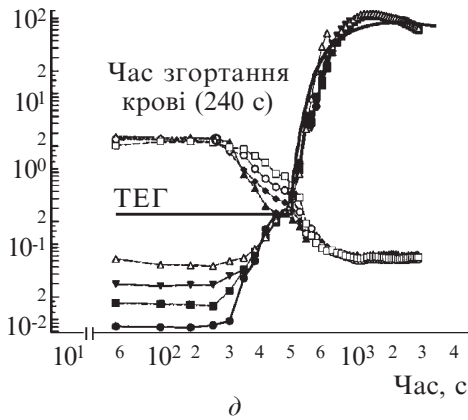
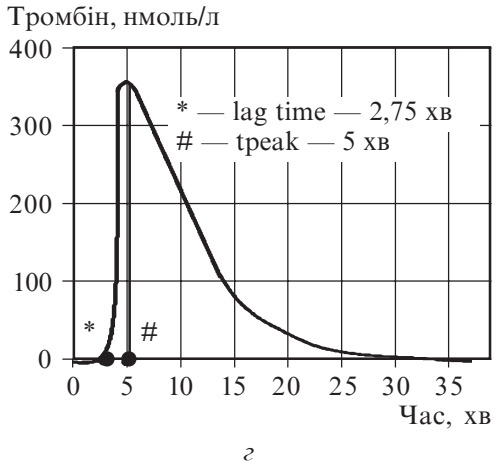
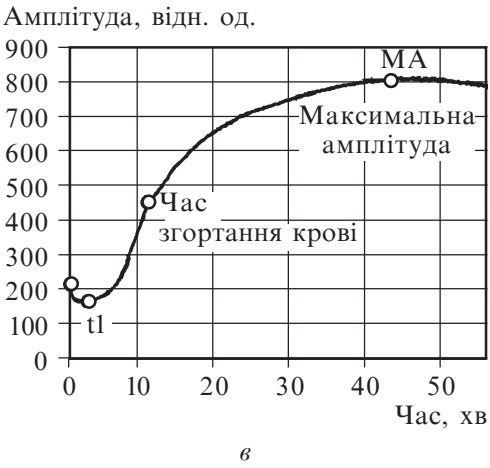
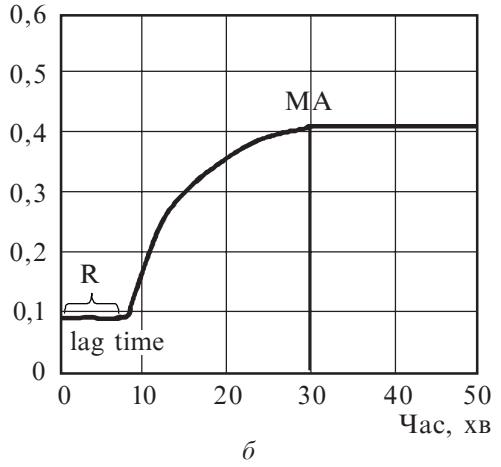
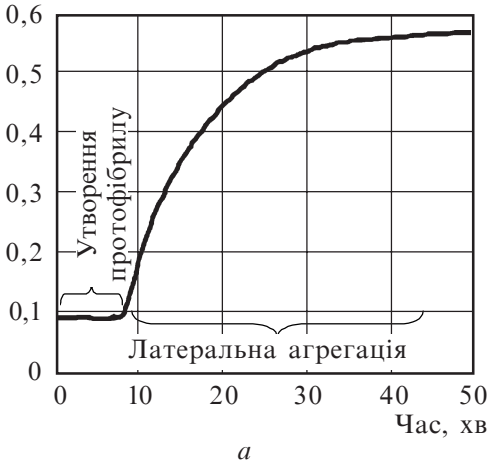


Рис. 1. Графіки реєстрації процесу гемокоагуляції:
 а — ТФУ; б — ТЕГ; в — НПТЕГ; з — ТГТ; д — ФЗПЗ

ється тільки як “lag time” (ТГТ, ТФУ), час реакції (ТЕГ), фаза згустка, що попередньо зароджується (ФЗПЗ) [18].

Отже, серед «глобальних» тестів, що дозволяють оцінювати ГП цільної крові, найбільш близьким щодо дотримання основних вимог, які ставляться до методів дослідження гемостазу (оперативність, інформативність, надійність), є НПТЕГ [16].

Метою цього дослідження була оцінка ГП цільної крові умовно здорових жінок «глобальним» тестом НПТЕГ та визначення його змін при формуванні синдрому загальної циркуляторної адаптації організму до вагітності та пологів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі Обласного перинатального центру Томська за участі 130 умовно здорових невагітних жінок, середній вік $(31,0 \pm 4,2)$ року, і 64 умовно здорових вагітних жінок перед пологами (39–40 тиж.), середній вік $(29,0 \pm 6,3)$ року, після підписання добровільної інформованої згоди. Термінові пологи через природні пологові шляхи відбулися у 61 (95 %) жінки, кесарів розтин за поєднаними показаннями був виконаний 3 (5 %) жінкам, середня оцінка новонароджених за шкалою Апгар — 8–9 балів.

Стандартизація етапу пробопідготовки забезпечувалася дотриманням таких умов:

- взяття крові з кубітальної вени без накладання джгута в об'ємі 1 мл;
- 3-компонентний силіконовий шприц 2,5 мл;
- разова кювета з медичного пластика 0,45 мл;
- негайний (10–12 с) початок дослідження.

Функціональний стан системи гемостазу оцінювали методом НПТЕГ на апаратно-програмному комплексі АРП-01М «Меднорд» (Росія), реєстраційне свідоцтво ФРС № 2010/09767 [7; 14–16; 18].

Визначали ГП з використанням комп'ютерної програми ІКС «ГЕМО-3», що включає оцінку:

- початкового етапу коагуляції (ініціацію, ампліфікацію, інтенсивність контактної коагуляції — ІКК);
- тромбінової активності (константа тромбінової активності — КТА, інтенсивність коагуляційного драйву — ІКД);
- інтенсивності полімеризації згустка (ІПЗ);
- часу утворення поперечно зшитого фібрину (t_5);
- максимальної щільності згустка (МА);
- коефіцієнта сумарної протизгортальної активності (КСПА);
- інтенсивності ретракції та лізису згустка (ІРЛЗ);
- визначення часу згортання крові (t_3).

Визначення та розрахунок аналізованих показників представлено на рис. 2.

Рутинні коагуляційні тести виконували за допомогою автоматизованого аналізатора гемостазу StaCompact

Амплітуда, відн. од.

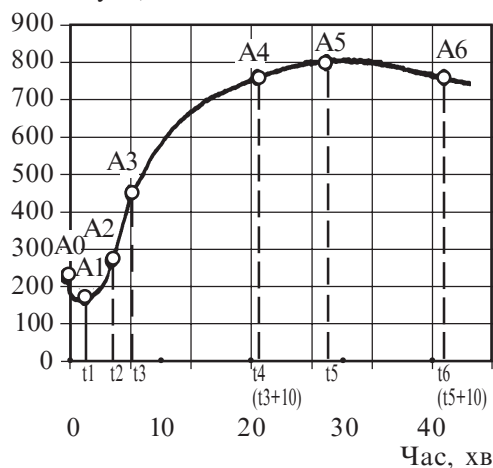


Рис. 2. Алгоритм визначення та розрахунку аналізованих показників низькочастотної п'езотромбоеластографії:

$$\begin{aligned} \text{ІКК} &= (A1 - A0) / t1; \text{КТА} = 100 / t2; \\ \text{ІКД} &= (A3 - A0) / t3; \text{ІПЗ} = (A4 - A3) / t4(\text{const}); \\ \text{КСПА} &= \text{ІКД} / \text{ІПЗ}; \text{ІТС} = \text{МА} / t6; \\ \text{ІРЛЗ} &= [(A5 - A6) \cdot 100] / A5 \end{aligned}$$

(Roche, Швейцарія) з оцінкою АЧТЧ, тромбінового, протромбінового часу (з автоматичним розрахунком МНО, % за Квіком), визначенням антикоагулянтів (у тому числі антитромбіну ІІІ, протеїнів С і S), рівня фібриногену за Клауссом.

Отримані дані оброблені в Microsoft Excel і SPSS 13.0. Була перевірена нормальність розподілу кількісних показників за допомогою критерію Колмогорова — Смирнова. Потім проведено статистичний опис груп, включених у дослідження, з використанням непараметричних методів. Оцінювалися кількісні дані, представлені у вигляді Me [LQ; UQ], де Me — медіана, LQ — нижній кuartиль, UQ — верхній кuartиль. Для перевірки статистичних гіпотез про відмінність між досліджуваними групами використовували непараметричний критерій Манна — Уїтні (де p — досягнутий рівень значущості).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз НПТЕГ у здорових жінок показав, що ГП цільної крові обстежуваних характеризується трьома рівнями активності: «нормо-», «гіпер-» і «гіпокоагуляція», виявлених, відповідно, у 60 20 і 20 % випадків.

Основними стратифікаційними ознаками рівнів активності ГП виявилися час (t_5) і щільність утворення згустка (МА) поперечно зшитого фібрину — результуючої функціонування системи РАСК [5].

Як видно з представлених на рис. 3 і 4 та в табл. 1 даних інтегральних НПТЕГ, щільність згустка при «гіперкоагуляційному» типі перевищує таку при «нормокоагуляційному» на 30 % ($p < 0,001$), при цьому час його утворення збільшено на 25 % ($p < 0,001$). При «гіпокоагуляційному» типі спостерігається протилежна реакція — щільність згустка знижена на 30 % ($p < 0,001$), а час його утворення скорочено на 12 % ($p < 0,05$).

Характерно, що зазначені типологічні відмінності ГП виявляються з моменту проходження точки t_3 , тобто закінчення протеолітичного етапу ІІ фази згортан-

Амплітуда, відн. од.

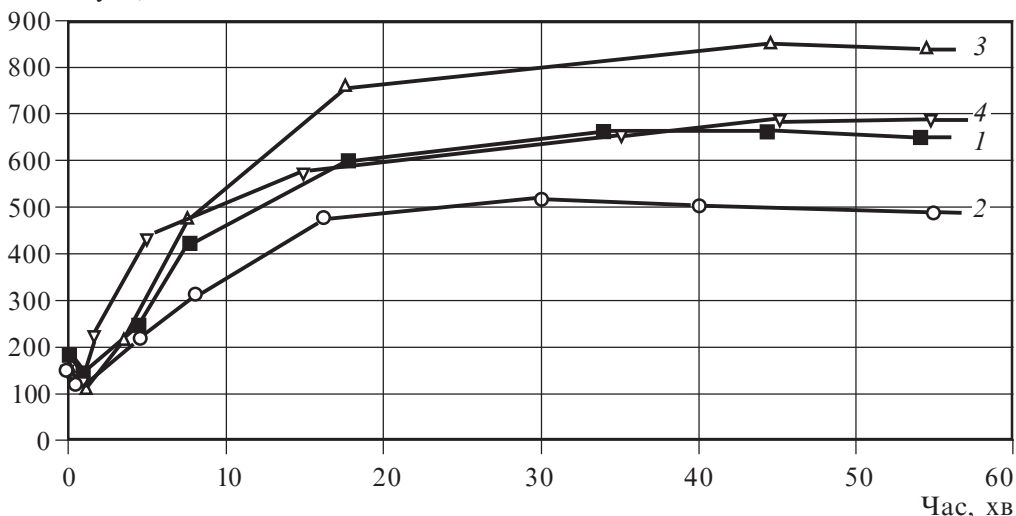
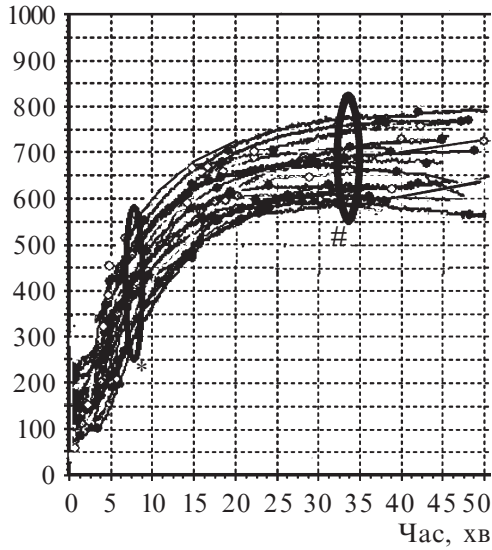


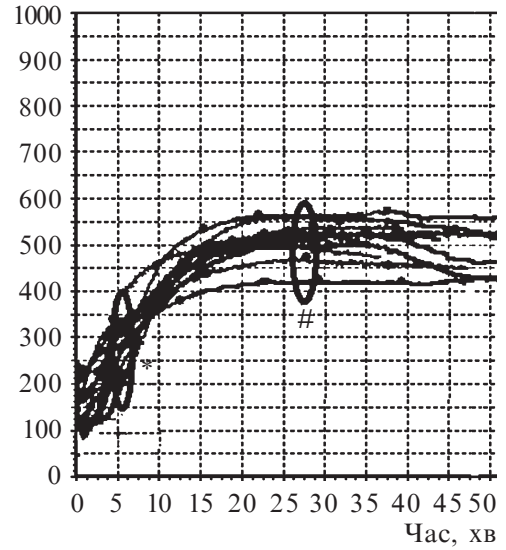
Рис. 3. Типи гемостатичного потенціалу у здорових невагітних жінок: 1 — «нормокоагуляційний»; 2 — «гіпокоагуляційний»; 3 — «гіперкоагуляційний»; 4 — гемостатичний потенціал у здорових вагітних жінок

Амплітуда, відн. од.



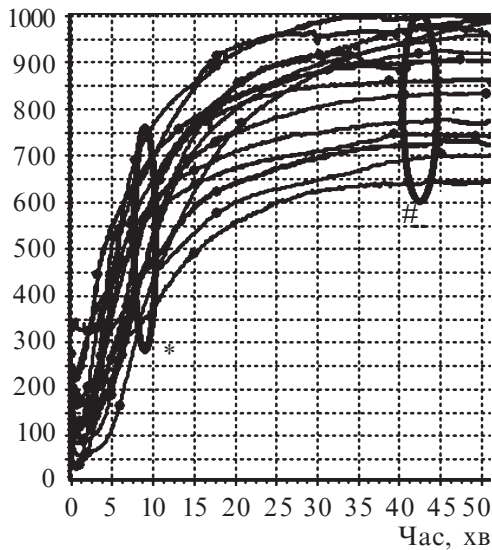
a

Амплітуда, відн. од.



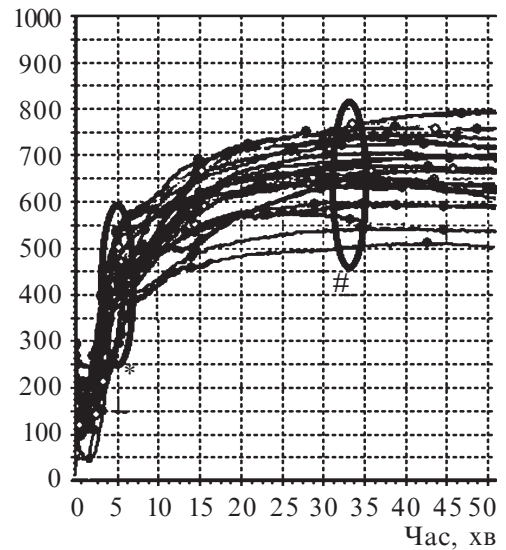
б

Амплітуда, відн. од.



в

Амплітуда, відн. од.



г

Рис. 4. Референтні показники низькочастотної п'єзотромбоеластографії досліджуваних пацієнток: *a* — «нормокоагуляційний» тип; *б* — «гіпокоагуляційний» тип; *в* — «гіперкоагуляційний» тип гемостатичного потенціалу у здорових невагітних жінок; *г* — здорові вагітні жінки; * — точка t3; # — максимальна щільність згустка

**Основні показники низькочастотної п'єзотромбелографії
у досліджуваних з різними типами реакції системи гемостазу
та в умовно здорових вагітних жінок, Me [LQ; UQ]**

Показ- ник	Нормокоагу- ляційний тип, n=78	Гіпокоагуля- ційний тип, n=26	Гіперкоагу- ляційний тип, n=26	Умовно здорові вагітні, n=62
A0	187 [146; 212,5]	147 [129; 187]	156 [120; 235,5]	156 [130; 194]
A1	148 [109; 177]	122 [115; 175]	110,5 [72; 168]	131 [113,5; 157]
T1	0,9 [0,6; 1,3]	0,7 [0,5; 0,9]	1 [0,65; 1,2]	0,95 [0,6; 1,5]
ІКК	-27,25 [-36; -16,15]	-16 [-18; -11]	-32 [-47,35; -24,5]	-22,65 [-32; -18,1]
КТА	29,4 [25; 38]	29 [21,3; 33]	44 [26,3; 60,4]^	55,5 [44,5; 64,5]°°°
T3	7,6 [5,9; 9,2]	6,2 [5,2; 10,5]	7,55 [5; 9,4]	4,9 [4; 5,3]°°°
ІКД	37,6 [32,5; 43,5]	29 [23; 33,3]*	50,6 [40,5; 65,85]^^^	66,6 [53,2; 75,5]°°°
A4	602,5 [572; 631,5]	480 [447; 501]***	757 [652; 810]^^^	580 [527; 649,5]
T4	17,7 [15,95; 19,2]	16,2 [15,2; 20,5]	17,55 [15; 19,4]	14,9 [14; 15,3]°°°
ІПЗ	16,75 [13,65; 19,65]	13,4 [10; 15,4]**	21,35 [16,65; 26]^^	15,75 [12,45; 17,25]
T5	34 [27; 38]	30 [25,6; 31]*	44,5 [40,5; 48,25]^^^	35,15 [32,1; 39,35]
МА	502,5 [466,5; 560,5]	355 [335; 394]***	699,5 [639,5; 869]^^^	535 [487; 567,5]
ІТЗ	15,6 [14; 18,1]	12 [10,6; 13,4]***	16,75 [14,15; 18]	15,05 [13,35; 16,95]
КСПА	2,35 [1,9; 2,8]	2,2 [1,94; 2,9]	2,4 [2,1; 3,05]	4,58 [3,39; 5,85]°°°
ІРЛЗ	0,9 [0,1; 2,5]	1,9 [0,8; 3,6]	0,25 [0,05; 1,5]	1 [0,45; 1,5]

Примітка. Статистично значущі відмінності: * — $p_1 < 0,05$; ** — $p_1 < 0,01$; *** — $p_1 < 0,001$ — між групами здорових невагітних жінок з «нормо-» та «гіпокоагуляційною» реакцією системи гемостазу; ^ — $p_2 < 0,05$; ^^ — $p_2 < 0,01$; ^^ — $p_2 < 0,001$ — між групами здорових невагітних жінок з «нормо-» та «гіперкоагуляційною» реакцією системи гемостазу; $p_3 < 0,001$ — НПТЕГ здорових невагітних жінок з «нормокоагуляційним» типом реакції системи гемостазу та здорових вагітних жінок.

ня крові, що знаходить відображення у змінах ІКД і ІПЗ, які зростають при «гіперкоагуляційному» типі відповідно на 34 % ($p < 0,001$) і 27 % ($p < 0,01$) та знижуються на 23 % ($p < 0,05$) і 20 % ($p < 0,01$) відповідно при «гіпокоагуляційному» типі.

Виявлені зміни у полімеризаційному і стабілізаційному етапах утворення поперечно зшитого фібрину реєструються на тлі відсутності статистично значущих відмінностей на етапі протеолізу (І етап ІІІ фази), а також на попередніх етапах — ініціації/ампліфікації та пропagaції, оцінюваних ІКК, КТА й ІКД.

Практично 50 % підвищення, що оцінюється за КТА, тромбінової активності в групі «гіперкоагуляційного» типу порівняно з «нормо-» і «гіпокоагуляційною» групами досягає статистично значущих відмінностей лише для останньої ($p < 0,05$). Однак саме динаміка процесу тромбіноутворення, що оцінюється за ІКД, служить реперною величиною типування на «гіпер-», «нормо-» і «гіпокоагуляцію» (див. рис. 3 і 4, табл. 1). Слід звернути увагу, що для сформованих груп, незалежно від виявлених відмінностей ІКД, на піку активності процесу (у точці t3) відсутня реакція КСПА.

Інший стан ГП спостерігається у здорових вагітних жінок у третьому триместрі (39–40 тиж.). На тлі структурної (МА) і хронометричної (t5) нормокоагуляції реєструється 90 % посилення тромбінової активності (КТА) на початкових етапах коагуляції та 80 % посилення — на протеолітичному етапі (ІКД); $p < 0,001$. Виявлена активація процесу згортання крові супроводжується 95 % посиленням сумарної протеолітичної активності (КСПА); $p < 0,001$ (див. табл. 1, рис. 3 і 4). Цей прямий взаємозв'язок згортальної й антизгортальної систем свідчить про збереження нормального фізіологічного функціонування РАСК в умовах формування синдрому загальної циркуляторної адаптації організму до вагітності та пологів. Характерно, що в процесі його розвитку змінюються два важливих показники ГП — точка t3 знижується з 7,6 до 4,9 хв ($p < 0,001$) і час етапу латерального складання фібрину (Т4) з 17,7 до 14,9 хв ($p < 0,001$) в алгоритмі оцінки ГП «зміщення вліво». При цьому відсутні статистично значущі зміни в судинно-тромбоцитарній і фібринолітичній ланках системи гемостазу, що, на наш погляд, свідчить про «гранично допустиму» активацію процесів коагуляції, для корекції яких достатньо посилення тільки антизгортальної ланки системи РАСК.

У характеристиці ГП обстежуваних, на нашу думку, показовими є такі моменти:

— незалежно від типологічного стану ГП при попередній вагітності, період формування синдрому загальної циркуляторної адаптації організму супроводжується «напруженням» коагуляційної й антикоагулянтної складових системи РАСК, що є свого роду «першою лінією захисту», якої «достатньо» для підтримки адекватного стану ГП, що гарантує безпечні пологи;

— незважаючи на підвищення кількості загального фібриногену (5,285 [4,68; 5,68] проти 2,91 [2,25; 3,65] у здорових невагітних жінок), не спостерігається значного прискорення процесу латерального складання фібрину, час утворення згустка і його щільність відповідають таким при «нормокоагуляційному» типі ГП здорових жінок (див. табл. 1, рис. 3).

На нашу думку, непрямим підтвердженням відсутності зміни структури згустка є відсутність реакції фібринолітичної активності [20]. У здорових вагітних ІРЛЗ становить 0,9 [0,1; 2,5] проти 1 [0,45; 1,5] у здорових невагітних жінок.

Таким чином, можна констатувати, що у здорових жінок спостерігаються три типи активності ГП, що характеризуються різною швидкістю латерального складання і щільністю утворення поперечно зшитого фібрину, медіатором яких є активність тромбіну. У зв'язку з цим становлять великий інтерес аналогічні дані про вплив концентрації тромбіну в діапазоні 0,5–20 нмоль на структуру фібриново-

го згустка і його резистентність до плазміну (A. S. Wolberg, 2007) з використанням інших «глобальних» тестів — ТГТ і ТФУ [20].

Не викликає сумнівів факт медіаторної ролі концентрації тромбіну в структурі поперечно зшитого фібрину і процесі його латерального складання, однак оскільки в структурі кров'яного згустка фібринова сітка (поперечно зшитий фібрин) не перевищує 0,3 %, цитратна модель дослідження гемостазу, на наш погляд, не повністю відображає процес тромбоутворення *in situ*, тому що виключає вплив на останній еритроцитів, моноцитів, лейкоцитів, що є складовими близько 20 % маси згустка [10].

У зв'язку з цим роль «глобальних» тестів оцінки ГП у цільній крові від моменту ініціації/ампліфікації процесу коагуляції до утворення кров'яного згустка (поперечно зшитого фібрину) важко переоцінити.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Клинико-патологоанатомический анализ послеоперационной ТЭЛА* / А. А. Баешко, А. Г. Крючок, С. И. Корсак, В. А. Юшкевич // Архив патологии. – 2001. – № 1. – С. 23–27.
2. *Физиология гемостаза* / В. П. Балуда, М. В. Балуда, И. И. Деянов, И. К. Тлепшуков. – М. : Медицина, 1995. – 238 с.
3. *Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза* [Текст] : монография / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М. : Ньюдиамед, 2008. – 292 с.
4. *Выявление тромбоопасности как раннего маркера гестоза методом низкочастотной пьезотромбоэластографии* [Текст] / В. Ф. Клименкова, Ю. А. Бочков, М. Н. Шписман, И. И. Тютрин // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8 (ч. 2). – С. 330–333.
5. *Гаврилов О. К. Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови* / О. К. Гаврилов. – М. : Медицина, 1981. – 288 с.
6. *Системный гемостаз и сосудистые нарушения при сочетанных заболеваниях* [Текст] / О. Н. Герасименко [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. 14, № 2. – С. 189–191.
7. *Диагностика, лечение и профилактика тромбозов и тромбоемболий* [Текст] : сб. статей / под ред. Г. Т. Каирова. – Томск, 2011. – 130 с.
8. *Долгов В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза* [Текст] : монография / В. В. Долгов, П. В. Свиринов. – М. ; Тверь : ООО «Изд-во Триада», 2005. – 227 с.
9. *Зайнулина М. С. Дисфункция эндотелия при осложненном течении беременности* / М. С. Зайнулина, Е. В. Мозговая // Патология микроциркуляции и гемостаза : сб. науч. работ. – СПб. : Изд-во СПбГМУ, 1998. – С. 389–405.
10. *Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования* / Д. М. Зубаиров. – Казань : ФЭН, 2007. – 364 с.
11. *Кишкун А. А. Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие* [Текст] / А. А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 976 с.
12. *Макацария А. Д. Тромбофилические состояния в акушерской практике* / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М., 2001. – 704 с.
13. *Момот А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики* [Текст] : монография. – СПб. : Форма Т, 2006. – 208 с.
14. *Савельева Г. М. Гестоз в современном акушерстве* / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С. 50–53.

15. *Салахиева Г. С.* О значении эндотелиальной дисфункции в патогенезе гестоза / Г. С. Салахиева, Е. В. Понукалина // *Мать и дитя : материалы 8-го Рос. форума.* – М., 2006. – С. 223.

16. *Тютрин И. И.* Низкочастотная пьезотромбоэластография в диагностике гемостазиологических расстройств : метод. рук. для врачей / И. И. Тютрин, В. В. Удут, М. Н. Шписман ; Сибирский государственный медицинский университет. – Томск, 2013. – 68 с.

17. *Шмаков Р. Г.* Сравнительная оценка адаптационных изменений системы гемостаза и морфофункциональных характеристик тромбоцитов во время беременности / Р. Г. Шмаков, А. В. Савушкин, В. М. Сидельникова // *Акушерство и гинекология.* – 2003. – № 3. – С. 17–21.

18. *Rheometry and associated techniques for blood coagulation studies* / P. A. Evans, K. Hawkins, M. Lawrence [et al.] // *Medical Engineering and Physics.* – 2008. – Vol. 30, N 6. – P. 671–679.

19. *Continuous registration of thrombin generation in plasma, its use for the determination of the thrombin potential* / H. C. Hemker, S. Wienders, H. Kessels [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 1993. – Vol. 70 (4). – P. 617–624.

20. *Wolberg A. S.* Trombin generation and fibrin clot structure / A. S. Wolberg // *Blood Reviews.* – 2007. – Vol. 21, N 3. – P. 131–142.

Надійшла 7.06.2013

УДК 616.383-005-073.432.19-153.32-085.816.2:613.2.032:611.33

М. А. Георгіянец¹, Р. В. Кузенков²

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЗЕНТЕРІАЛЬНОГО КРОВООБІГУ ПРИ ПРИЗНАЧЕННІ РАНЬОГО ЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ НЕДОНОШЕНИМ ДІТЬМ З РЕСПІРАТОРНОЮ ПІДТРИМКОЮ

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна,

² Харківський міський перинатальний центр, Харків, Україна

УДК 616.383-005-073.432.19-153.32-085.816.2:613.2.032:611.33

М. А. Георгіянец, Р. В. Кузенков

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ РАННЕГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НЕДОНО- ШЕННЫМ ДЕТЯМ С РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКОЙ

В работе представлены данные динамического исследования состояния кровотока в верхней мезентериальной артерии у недоношенных детей в тяжелом состоянии с респираторной поддержкой по поводу респираторного дистресс-синдрома.

Во время интенсивной терапии недоношенного ребенка в тяжелом состоянии, которому необходима респираторная поддержка, возникают вопросы по поводу время начала и режима назначения энтерального питания. На данный момент в Украине отсутствуют клинические рекомендации по вопросам начала и режимов энтерального питания детей разных весовых катего-

рий. В отделениях интенсивной терапии новорожденных существует практика «голодной паузы», т. е. назначения энтерального питания после стабилизации состояния ребенка. Это связано со спорными данными относительно риска развития некротизирующего энтероколита при раннем энтеральном питании недоношенных детей, который коррелирует с высокой летальностью.

Результаты свидетельствуют об улучшении скоростных характеристик кровотока и уменьшении вазоконстрикции при назначении раннего энтерального питания.

Ключевые слова: недоношенные дети, гемодинамика, верхняя мезентерическая артерия.

UDC 616.383-005-073.432.19-153.32-085.816.2:613.2.032:611.33

M. A. Georgiants, R. V. Kuzenkov

MESENTERIAL CIRCULATION CHARACTERISTICS WITH EARLY ENTERAL FEEDING PRESCRIPTION IN PREMATURE CHILDREN WITH RESPIRATORY SUPPORT

The article gives the data about dynamic investigation on blood circulation in the upper mesenterial artery in premature children at severe health condition with needed respiratory support.

During the intensive therapy of a premature child in a grave condition, who needs respiratory support, there arise questions about the start time and enteral nutrition administration mode. There are no guidelines on starting and modes of enteral nutrition in children of different weight categories in Ukraine. There is a practice of “hungry pause” in intensive therapy departments, i.e. administration of enteral nutrition after stabilization of the child’s condition. It is due to conflicting data regarding the risk of the development of necrotizing enterocolitis in early enteral feeding of premature infants, which correlates with high lethality.

The results say about improving blood flow characteristics and the decreasing of vasoconstriction due to early enteral feeding prescription.

Key words: preterm infants, hemodynamics, the upper mesenterial artery.

Під час інтенсивної терапії недоношеної дитини в тяжкому стані, яка потребує респіраторної підтримки, виникають питання щодо часу початку та режимів призначення ентерального харчування. Сьогодні в Україні відсутні клінічні рекомендації та настанови з питань початку й режимів ентерального харчування дітей різних вагових категорій. У відділеннях інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) усе ще існує практика «голодної паузи», тобто призначення ентерального харчування після стабілізації стану дитини. Це пов'язано з існуючими суперечливими даними щодо ризику розвитку некротичного ентероколіту (НЕК) при ранньому ентеральному харчуванні у недоношених дітей, який корелює з високою летальністю [2; 6]. Одним із чинників розвитку НЕК у недоношених дітей є ішемія судин брижі [3; 8]. Останнім часом проведено чимало досліджень, автори яких виключають розвиток НЕК і віддалених наслідків з боку затримки розвитку ЦНС у таких дітей.

Мета роботи — обґрунтування раннього ентерального харчування у недоношених новонароджених з респіраторною підтримкою шляхом визначення стану мезентеріального кровообігу у верхній мезентеріальній артерії (ВМА).

Матеріали та методи дослідження

До дослідження включено 115 недоношених дітей, які перебували в умовах ВІТН Харківського міського перинатального центру. Усіх пацієнтів було розподілено на дві групи: 1-ша група — діти з респіраторною підтримкою, які одержали раннє ентеральне харчування (n=100), та 2-га група — діти з самостійним

диханням, які мали «голодну паузу» протягом 12 год першої доби життя (n=15). Раннє ентеральне харчування в першу добу життя призначалося молочною сумішшю в об'ємі 0,5 мл на одне годування кожні 3 год із контролем залишку суміші в шлунку та подальшим збільшенням об'єму щодоби на 0,5 мл при кожному годуванні. Виконувалося доплерометричне дослідження кровотоку ВМА апаратом “Sonoline G40” Siemens (Німеччина) до та після призначення ентерального харчування протягом трьох діб з визначенням максимальної швидкості кровотоку (Vmax), см/с; мінімальної швидкості кровотоку (Vmin), см/с; пульсаційного індексу (PI), індексу резистентності (IR) та систоло-діастолічного відношення (S/D). Проводилося катамнестичне спостереження за дітьми протягом 2 міс. щодо розвитку НЕК або летальних наслідків. Статистичний аналіз даних проводили за допомогою програми “STATISTICA 7.0” з визначенням медіани (Me), верхнього (Uq) та нижнього квартилей (Lq) із застосуванням аналізу Манна — Уїтні. З метою визначення розбіжностей при множинному порівнянні виконувався дисперсійний монофакторний аналіз Краскла — Уолліса (KW ANOVA).

Результати дослідження та їх обговорення

Усі діти надходили до ВІТН у першу добу життя. Маса тіла при народженні у дітей 1-ї групи (1250±340) г, у дітей 2-ї групи — (2150±710) г (p>0,05), гестаційний вік відповідно (30,0±4,5) та (34,0±3,5) тиж. (p>0,05).

При порівнянні стану мезентеріального кровообігу в обох групах спостереження до призначення раннього ентерального харчування встановлено статистично значуще збільшення Vmax, S/D та IR у дітей 1-ї групи, що можна пояснити меншим гестаційним віком і наявністю респіраторних розладів, які призводять до компенсаторного збільшення потоку крові під час систоли за наявності вазоконстрикції судин брижі (табл. 1).

Підтвердженням є збільшення частоти патерну вазоконстрикції ВМА: в 1-й групі 52 ((52,0±4,9) %) дитини порівняно з 2-ю групою — 14 ((93,3±6,4) %) дітей, у яких реєструвався нормальний кровотік (p<0,05).

Ураховуючи, що визначальним критерієм при ранньому ентеральному харчуванні може бути погіршення стану показників мезентеріального кровотоку, найістотношою характеристикою обстежених було визнано оцінку саме стану гемодинаміки у ВМА дитини протягом трьох спостережень, значущі зміни якого дозволили констатувати покращання показників до третьої доби життя за результатами проведеного багатовимірного статистичного аналізу (табл. 2).

Поряд з цим реєструвалися зміни патернів мезентеріального кровотоку у дітей 1-ї групи на тлі ентерального харчування. Так, при дослідженні патернів мезентеріального кровотоку на другу добу після призначення раннього енте-

Таблиця 1

Показники мезентеріального кровотоку у верхній мезентеріальній артерії у недоношених новонароджених груп спостереження

Група	Vmax, см/с	Vmin, см/с	S/D	RI	PI
1-ша, n=100	102,00* [97,50; 107,00]	10,94 [1,05; 13,63]	5,67* [3,67; 6,88]	0,89* [0,85; 0,99]	0,78 [0,77; 0,82]
2-га, n=15	58,00 [54,60; 61,208]	12,20 [10,90; 12,80]	4,65 [4,40; 5,14]	0,78 [0,77; 0,82]	1,27 [1,14; 1,62]

Примітка. * — p<0,05.

**Характеристика стану мезентеріального кровотоку
у недоношених новонароджених з респіраторною підтримкою
до ⁽¹⁾ та після ^(2, 3) призначення раннього ентерального харчування**

Показ- ник	Спостереження			Результати дисперсійного аналізу KW ANOVA
	Перше ¹ дослідження	Друге ² дослідження	Третє ³ дослідження	
Vmax	102,0 [97,5; 107,0]	59,40 [55,90; 63,30]	56,70 [52,00; 60,70]	H=112,84, p=0,0001
Vmin	10,9 [1,05; 13,63]	12,20 [10,70; 12,80]	14,25 [12,20; 15,60]	H=18,85, p=0,0001
S/D	5,67 [3,67; 6,88]	4,86 [4,40; 5,66]	3,97 [3,76; 4,35]	H=13,31, p=0,0013
RI	0,89 [0,85; 0,99]	0,79 [0,77; 0,82]	0,74 [0,73; 0,77]	H=1218,40, p=0,0001

Примітка. ¹ — до призначення раннього ентерального харчування; ^{2, 3} — після призначення раннього ентерального харчування.

рального харчування спостерігалось істотне зменшення частоти патерну вазоконстрикції у 15 ((15,0±3,5) %) дітей (p<0,001), який зовсім не реєструвався на третю добу спостереження (p<0,001). На третю добу життя у 7 ((7,00±2,55) %) дітей 1-ї групи зареєстровані явища вазодилатації ВМА. Отже, протягом трьох діб спостереження за недоношеними новонародженими з респіраторною підтримкою встановлено зміни патернів мезентеріального кровотоку з явищами вазоконстрикції ВМА до нормалізації у 93 ((93,0±2,5) %) дітей на третю добу життя та навіть з явищами постішемічної вазодилатації у незначній кількості з них.

Програма клінічного спостереження за недоношеними новонародженими включала реєстрацію зригувань, блювання, збільшення та напруження живота, зниження перистальтики кишечника, характеру випорожнень, наявності кровотечі з шлунково-кишкового тракту, яке не виявило статистично значущої різниці між частотою означених симптомів у дітей груп спостереження, що має своє підтвердження в низці досліджень [1; 4; 5; 7]. Катамнестичне спостереження за недоношеними дітьми груп спостережень протягом 2 міс. не зафіксувало ускладнень обраної тактики (жодна дитини не мала НЕК), дало змогу виключити будь-які ускладнення при її застосуванні.

Висновки

1. Характерними ознаками кровотоку у верхній мезентеріальній артерії у недоношених новонароджених, які потребують респіраторної підтримки, у першу добу життя до призначення ентерального харчування є збільшення показників максимальної швидкості крові, систоло-діастолічного відношення й індексу резистентності.

2. У 52 % недоношених новонароджених, які потребують респіраторної підтримки, до початку ентерального харчування реєструється патерн вазоконстрикції верхньої мезентеріальної артерії.

3. На тлі раннього ентерального харчування та своєчасної респіраторної підтримки недоношеної дитини відбувається нормалізація показників мезентеріального кровообігу, яка набуває значущості у недоношених новонароджених із самостійним диханням лише на третю добу життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Cakmak Celik F.* Does early enteral feeding of very low birth weight infants increase the risk of necrotizing enterocolitis? / Celik F. Cakmak, C. Aygun, E. Cetinoglu // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2009. – Vol. 63 (4). – P. 580–584.
2. *Li Ern Chen.* Necrotizing Enterocolitis [Electronic reesource] / Li Ern Chen // Access mode : <http://www.medscape.com>
3. *Necrotizing Enterocolitis in Infants with Periventricular Hemorrhagic Infarction: Associations and Outcomes* / N. L. Maitre, D. D. Marshall, R. F. Goldstein [et al.] // *Neonatology.* – 2011. – Vol. 99 (2). – P. 97–103.
4. *Fleith M.* Dietary PUFA for preterm and term infants: review of clinical studies [Text] / M. Fleith, M. T. Clandinin // *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* – 2005. – Vol. 45 (3). – P. 205–229.
5. *Early versus delayed minimal enteral feeding and risk for necrotizing enterocolitis in preterm growth-restricted infants with abnormal antenatal Doppler results* / P. Karagianni, D. D. Briana, G. Mitsiakos [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2010. – Vol. 27 (5). – P. 367–373.
6. *Schurr P.* The relationship between feeding and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants / P. Schurr, E. M. Perkins // *Neonatal Netw.* – 2008. – Vol. 27 (6). – P. 397–407.
7. *Szajewska H.* Is early nutrition related to short-term health and long-term outcome? / H. Szajewska, M. Makrides // *Ann. Nutr. Metab.* – 2011. – Vol. 58 (1). – P. 38–48.
8. *Yeo S. L.* NICU update: state of the science of NEC / S. L. Yeo // *J. Perinat. Neonatal. Nurs.* – 2006. – Vol. 20 (1). – P. 46–50.

Надійшла 27.03.2013

УДК 618.145-006.6-089.5-06:616-151.5-084

В. Г. Дубініна, О. В. Лук'янчук, Д. Г. Гавриченко

ТРОМБОНЕБЕЗПЕЧНІСТЬ В ОНКОГІНЕКОЛОГІЇ. СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.145-006.6-089.5-06:616-151.5-084

В. Г. Дубинина, О. В. Лукьянчук, Д. Г. Гавриченко

ТРОМБОУПАСНОСТЬ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

В работе приведены данные исследования состояния гемостаза у 70 гинекологических больных раком эндометрия. В 100 % случаев (70 женщин) всем больным осуществлена экстирпация матки с придатками. В функциональной пробе для исследования системы гемостаза в качестве теста-раздражителя была использована двукратная локальная гипоксия верхней конечности, позволяющая осуществлять оценку резервных возможностей про- и антикоагулянтных звеньев системы гемостаза. При этом она может рассматриваться в свете концепции Virchow (1956) в качестве кратковременно моделируемого претромботического состояния. В зависимости от характера реакции тромбоцитарно-сосудистого, коагуляционного компонентов гемостаза и фибринолиза на воздействие теста-раздражителя обнаружены два типа реакции системы PASC у здоровых лиц — компенсированный и субкомпенсированный. У больных раком эндометрия обнаружены два типа реакции — декомпенсированный и истощенный. Характер реакции системы гемостаза

на функциональную пробу у тромбоопасных больных может быть использован в качестве оценки состояния тромбоопасности.

Ключевые слова: рак эндометрия, система гемостаза, двукратная локальная гипоксия верхней конечности, тромбоопасность.

UDC 618.145-006.6-089.5-06:616-151.5-084

V. G. Dubinina, O. V. Lukyanchuk, D. G. Gavrichenko

THE RISK OF THROMBOSIS IN GYNECOLOGICAL ONCOLOGY. MODERN METHODS OF DIAGNOSIS

The article presents the research data of hemostasis in 70 gynecological patients with endometrial cancer. All patients — 100% of cases (70 women) — were made hysterectomy. In the functional test for the study of the hemostatic system as a test stimulus it was used two-time local hypoxia of the upper limb, which allows the assessment of reserve capabilities of the pro- and the anticoagulant hemostatic links and thus can be considered in the light of the Virchow's concept (1956) as a short-term simulated pre-thrombosis condition. Depending on the nature of the reaction of platelet-vascular, coagulation components of hemostasis and fibrinolysis the effect of test stimulus revealed two types of reaction of regulation of blood aggregation system in healthy individuals: compensated and sub-compensated. In the patients with endometrial cancer there were found two types of reactions: decompensated and exhausted. Conducting ischemic test, causing changes components of links of the hemostatic system, has no effect on the coagulation potential — an integrative component of all components taking part in the coagulation system. The nature of the reaction of the hemostatic system for functional test at patients with thrombosis risk can be used as an assessment of the thrombosis risk.

Key words: endometrial cancer, hemostasis system, two-time local hypoxia of the upper limb, the risk of thrombosis.

Складність дослідження системи гемостазу пояснюється тим, що ця система характеризується високою біологічною варіабельністю і нестабільністю її чинників, труднощами при обчисленні певного параметра з каскаду взаємопов'язаних реакцій, недостатністю методичної та інструментальної уніфікації [1; 2]. Нині, незважаючи на широкий спектр лабораторних (біохімічних) та інструментальних тестів, що дозволяють оцінити стан компонентів системи гемостазу, оптимальна методологія вивчення цієї системи відсутня. Разом із тим застосування методів графічної реєстрації процесу згортання цільної крові, що дозволяють виробити комплексну оцінку стану системи гемостазу, дає можливість досить нескладно методично та достатньо точно діагностувати порушення в цій системі [3; 4].

Способи оцінки тромбонебезпеки, що існують сьогодні, можна розподілити на дві принципово різні групи. В основу першої групи способів покладено аналіз різноманітних чинників, які впливають на систему згортання крові (згідно з Наказом МОЗ України від 15.06.2007 р. № 329), як-от: вік понад 40 років, ожиріння (ІМТ > 30 кг/м²), онкологічні захворювання, варикозні захворювання, наявність тромбозів або емболії в анамнезі, застосування естрогенів, порушення ритму серця, особливо фібриляція передсердь, серцева недостатність, легенева недостатність, запальні захворювання кишечника, нефротичний синдром, мієлопроліферативний синдром, пароксизмальна нічна гемоглобінурія, куріння, наявність катетера в центральній вені, ідіопатична та набута тромбофілія, — що необхідно для орієнтовного відбору тромбонебезпечних хворих. До другої групи належать безпосередні критерії згортальної та протизгортальної систем крові, оцінка яких проводиться лабораторними й інструментальними методами дослідження системи гемостазу, що дозволяє з'ясувати стан цієї системи у даного хворого [5; 6]. Обидві групи (визначення чинників ризику і безпосереднє дослідження згортання крові) не конкурують між собою, а доповнюють одна одну.

Однак, за даними деяких авторів [7; 8], навіть такий широко використовуваний метод недостатньо корелює з частотою тромбозів і геморагій у зв'язку з недостатньою стандартизацією даного показника (різниця результатів залежно від виду реагенту та коагулометра). Незважаючи на відому інформативність способів оцінки тромбонебезпечності, що існують, їм властивий загальний суттєвий недолік. Описані схеми не передбачають аналізу резервних можливостей тромбоцитарно-судинного, коагуляційного компонентів гемостазу та фібринолізу.

Нейтральний гемостатичний потенціал встановлюється як при найнижчих показниках факторів системи гемостазу, так і при максимально високих. Важливо мати уяву не про рівень показників факторів системи гемостазу, а про їх функціональну взаємодію в забезпеченні нормального гемостатичного потенціалу в судинному руслі. Це дозволить оцінити компенсаторні можливості системи згортання крові та фібринолізу, що характеризує функціональну активність системи гемостазу, її можливість адекватно реагувати змінами гемостатичного потенціалу на той чи інший збудувальний чинник [8].

Із загальнобіологічної точки зору, екстремальним тест-подразником будь-якої функціональної системи організму і системи гемостазу, зокрема, може розглядатися гіпоксія [9].

Вибір даного тест-подразника не випадковий і зумовлений низкою причин. Гіпоксія збільшує згортання крові й активізує фібринолітичну активність крові, стимулює простагліциногенеруючу активність судинного ендотелію [10].

Метою проведення «ішемічної» проби є оцінка реакції системи гемостазу на короткотривале створення у певній ділянці судинного русла Вірховської триади тромбоутворення:

- а) уповільнення (припинення) кровотоку;
- б) ушкодження судинної стінки;
- в) зміна біохімізму крові.

Матеріали та методи дослідження

Для визначення тромбонебезпечності онкогінекологічних хворих було здійснено комплексне динамічне дослідження стану системи гемостазу у 70 гінекологічних хворих і для порівняння у 30 практично здорових жінок, які проходили профілактичне обстеження. Усі хворі були госпіталізовані у відділення КУ «Одеська обласна клінічна лікарня» та Університетської клініки Одеського національного медичного університету за період 2012–2013 рр. для проведення планового хірургічного втручання.

Серед пацієнток, у яких було діагностовано рак ендометрія (70 жінок), переважали жінки похилого віку. Середній вік пацієнток цієї групи становив $(55,22 \pm 10,17)$ року. Пацієнток репродуктивного віку (35–49 років) було лише 20 (28,57 %), старшого віку (50–76 роки) — 50 (71,42 %). Середній вік здорових добровольців становив $(51,42 \pm 8,56)$ року.

Патогномонічним проявом раку ендометрія були кровотечі, на які скаржились усі жінки (70 пацієнток — 100 %). Також частою скаргою був біль (63 жінки — 90 %). Швидкий ріст пухлини відмічався лише в 3 (4,28 %) випадках.

Доопераційне стадіювання раку ендометрія продемонструвало таку частоту:

Cr corporis uteri St IA — 60 % від загальної кількості жінок (42 жінки).

Cr corporis uteri St IB — 25,71 % від загальної кількості жінок (18 жінок).

Cr corporis uteri St IIA — 8,57 % від загальної кількості жінок (6 жінок).

Cr corporis uteri St IIIA — 5,71 % від загальної кількості жінок (4 жінки).

Екстрагенітальна патологія у пацієнток була різною (рис. 1). Переважала серцево-судинна патологія, серед якої визначалися насамперед гіпертонічна хвороба (ГХ) — 54,28 % (38 жінок) та ішемічна хвороба серця (ІХС) — 45,71 % (32 жінки). Значно рідше діагностувалися гастрит — 5,71 % (4 хворі), фібриляція

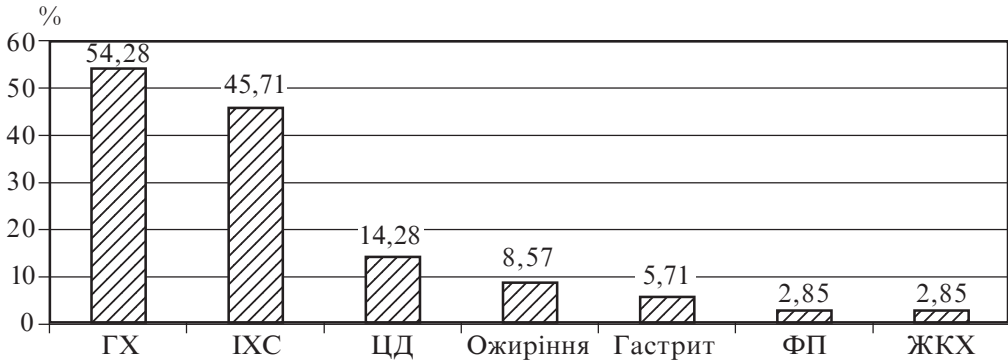


Рис. 1. Структура екстрагенітальної патології у хворих на рак ендометрія

передсердь (ФП) — 2,85 % (2 хворі), жовчно-кам'яна хвороба (ЖКХ) — 2,85 % (2 жінки). Також були пацієнтки з ожирінням — 8,57 % (6 жінок), цукровим діабетом (ЦД) — 14,28 % (10 жінок).

Як видно з наведених даних, більшість пацієнтів мали два або більше супровідних захворювання. Дана обставина має важливе значення, оскільки тяжкі супровідні захворювання вже самі по собі небезпечні для життя хворої, а майбутня тяжка операційна травма потребує ретельної передопераційної підготовки і корекції порушених функцій життєво важливих органів і систем у післяопераційному періоді.

У 100 % випадків (70 жінок) усім хворим здійснена екстирпація матки з придатками.

Проведення дослідження ухвалено на засіданні Комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 3А від 16.03.2012 р.).

Методика проведення проби з подвійною локальною гіпоксією верхньої кінцівки така.

У функціональній пробі для дослідження системи гемостазу як тест-подразник ми використовували дворазову локальну гіпоксію верхньої кінцівки, що досягається шляхом оклюзії артеріальних і венозних судин верхньої кінцівки протягом 5–6 хв із проміжком 20–25 хв (О. О. Тарабрін, І. І. Тютрін і співавт., 2012). Показники гемостазу реєстрували до і після проведення проби. Проба з подвійною локальною гіпоксією верхньої кінцівки дозволяє здійснювати оцінку резерву компенсаторних можливостей про- й антикоагулянтних ланок системи гемостазу. Залежно від характеру реакції тромбоцитарно-судинного, коагуляційного компонентів гемостазу та фібринолізу на вплив тест-подразника можливі два типи реакції системи РАСК у здорових осіб: компенсований і субкомпенсований. При патології системи гемостазу можуть визначатися такі типи реакції, як декомпенсований і виснажений.

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні «ішемічної» проби у здорових добровольців були виявлені два типи реакції системи РАСК:

1-й тип — субкомпенсований, що супроводжується збільшенням константи тромбінової активності (КТА);

2-й тип — компенсований, що супроводжується зменшенням КТА.

У табл. 1 наведені показники низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ), зареєстровані до і після проведення «ішемічної» проби у здорових добровольців з компенсованим (n1=14) і субкомпенсованим (n2=16) типом

Результати низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії при проведенні «ішемічної» проби у здорових добровольців, $M \pm \sigma$

Показник	До проби	Після проби	
		Компенсований тип	Субкомпенсований тип
A0	222,25±15,33	298,02±17,97*	211,13±17,53*
T1	2,36±0,14	2,21±0,17	3,12±0,18*
ІКК	84,30±1,01	87,11±1,04*	79,33±1,07*
КТА	15,22±0,32	16,57±0,34*	14,23±0,33*
T3	8,42±0,18	8,18±0,19	8,62±0,21*
ІКД	21,15±0,60	22,95±0,47*	20,23±0,50*
ІПЗ	14,45±0,42	15,35±0,51	13,64±0,43*
МА	525,45±30,50	606,12±31,62*	492,24±30,64*
ІРЛЗ	16,45±0,40	17,68±0,45*	18,22±0,42*

Примітка. У табл. 1, 2: * — $p < 0,05$; ІКК — інтенсивність контактної коагуляції; КТА — константа тромбінової активності; ІКД — інтенсивність коагуляційного драйву; ІПЗ — інтенсивність полімеризації згустка; МА — максимальна амплітуда; ІРЛЗ — інтенсивність ретракції та лізису згустка.

реакції системи РАСК. Кількісно перебуваючи практично однаковими ($n_1=14$); ($n_2=16$), вони мали різні реакції в складових ланках системи гемостазу.

На рис. 2 зображені характерні НПТЕГ у обстежуваних з субкомпенсованим і компенсованим типами реакції системи РАСК відповідно.

Як бачимо з представлених у табл. 1 результатів, застосування «ішемічної» проби істотно змінює інформативність методу ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,001$) і, що найголовні-

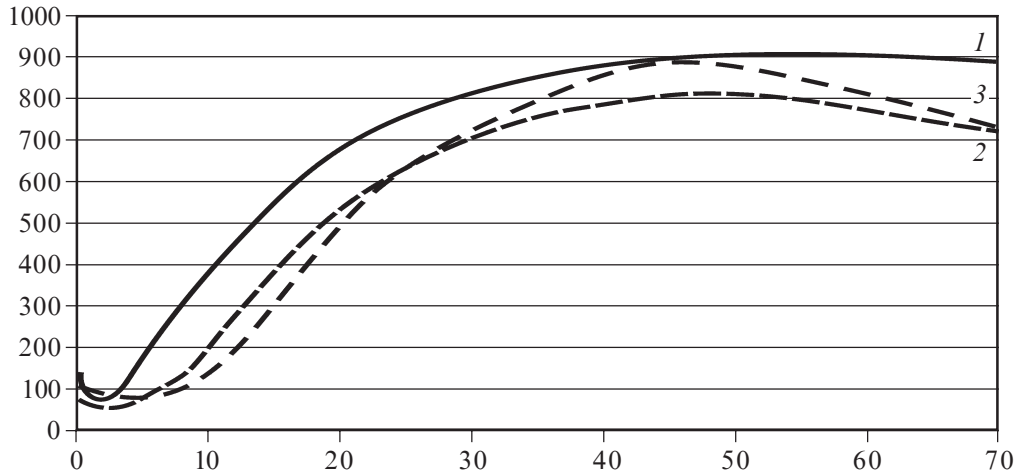


Рис. 2. Типи реакцій системи гемостазу на «ішемічну» пробу у здорових добровольців: 1 — НПТЕГ у здорових добровольців до проведення «ішемічної» проби; 2 — НПТЕГ у здорових добровольців після проведення «ішемічної» проби (субкомпенсований тип); 3 — НПТЕГ у здорових добровольців після проведення «ішемічної» проби (компенсований тип)

ше, дозволяє оцінити реакцію антикоагулянтної системи на моделювання претромбозу. Крім того, динаміка показників Т1 та ІКК дає змогу оцінювати сумарну тромbogenну активність судинної стінки, що відіграє ключову роль під час вибору дезагрегантів.

Важливо зазначити, що проведення «ішемічної» проби, викликаючи зміни складових ланок системи гемостазу, не впливає на гемокоагуляційний потенціал — інтегративну складову всіх компонентів, що беруть участь у коагуляції систем (відсутність змін МА, ІТС).

Отже, комплексна оцінка показників демонструє, що реакція прокоагуляційної ланки гемостазу в обстежуваній групі у відповідь на вплив тест-подразника — функціональної проби характеризується зрушенням гемокоагуляційного потенціалу в бік гіпокоагуляції. Остання зумовлюється зниженням функціональної активності І фази згортання крові на тлі посилення тромбінової активності.

Реакція антикоагулянтної ланки гемостазу у відповідь на проведення функціональної проби свідчить про посилення як ферментативного, так і неферментативного компонентів фібринолізу. Статистично значне зниження концентрації гепарину в крові, на нашу думку, зумовлене його комплексоутворенням.

У відповідь на посилення ферментативної ланки фібринолізу в крові зростає кількість розчинних комплексів мономерів фібрину і продуктів деградації фібрину, що мають виражений антикоагулянтний ефект.

Також можна зробити висновок про те, що «ішемічна» проба, моделюючи стан претромбозу, підвищує інформативність НПТЕГ і дозволяє оцінювати всі етапи коагуляції: від моменту контакту крові зі зміненою поверхнею до появи поперечно зшитого фібрину (ПЗФ) з впливом на них: а) ендотелію; б) дезагрегантів; в) антикоагулянтів.

При проведенні ішемічної проби в обстежуваних хворих визначали декомпенсований і виснажений типи реакції на пробу з локальною гіпоксією верхньої кінцівки. У табл. 2 подано показники НПТЕГ, записані до і після «ішемічної» проби у 70 хворих на рак ендометрія.

У хворих на рак ендометрія визначалися показники НПТЕГ до і після проведення «ішемічної» проби — декомпенсований і виснажений типи реакції (рис. 3).

Аналіз стану системи гемостазу у хворих на рак ендометрія характеризується такими типами реакції.

Таблиця 2

Показники низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії до та після «ішемічної» проби у хворих на рак ендометрія, М±σ, n=70

Показник	До проби	Після проби	
		Декомпенсований тип	Виснажений тип
A0	430,56±24,94	526,72±25,12*	401,28±26,02
T1	1,63±0,25	1,62±0,24	1,65±0,27
ІКК	141,31±2,31	180,10±2,28*	136,29±1,94
КТА	31,13±0,54	40,64±0,54*	29,79±0,39
T3	4,60±0,40	4,54±0,40	4,72±0,27
ІКД	39,67±1,07	45,12±1,14*	37,86±0,71
ІПЗ	26,81±0,66	35,96±0,64*	24,28±0,52
МА	834,54±55,41	988,42±52,63*	821,49±56,24
ІРЛЗ	11,87±0,68	7,34±0,62*	20,07±0,71*

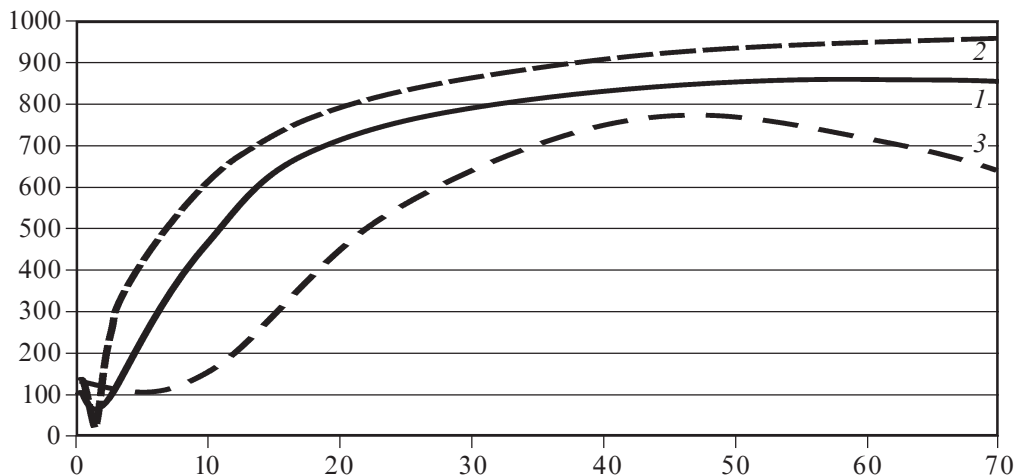


Рис. 3. Показники низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії зареєстровані у хворих на рак ендометрія до і після проведення «ішемічної» проби: 1 — НПТЕГ у хворих до проведення «ішемічної» проби; 2 — НПТЕГ у хворих після проведення «ішемічної» проби (декомпенсований тип); 3 — НПТЕГ у хворих після проведення «ішемічної» проби (виснажений тип)

1. Декомпенсованим типом реакції (56 хворих), а саме досить вираженими змінами гемокоагуляційного потенціалу в бік гіперкоагуляції у всіх його складових компонентах:

а) тромбогенність судинної стінки підтримується на мінімальному рівні, про що свідчить відсутність реакції на «ішемічну» пробу показника ІКК, при початково високих фонових показниках;

б) початково високий рівень коагуляційної ланки (> КТА, > ІКД) за наявності статистично значущих змін у відповідь на пробу — свідчення тривалості процесів — помірної гіперкоагуляції та компенсаторного напруження — антикоагулянтної активності. Підтвердженням цьому слугують структурна гіперкоагуляція в початковому стані (> ІПЗ) та її різке посилення ($p < 0,05$) після «ішемічної» проби і фонове (> МА) — зі значним збільшенням ($p < 0,05$) після «ішемічної» проби;

в) зазначені зміни відбуваються на тлі пригнічення літичної активності крові (> ІРЛЗ; $p < 0,05$).

2. Виснаженим типом реакції (14 хворих), а саме досить помірними змінами гемокоагуляційного потенціалу в бік гіперкоагуляції та вираженої активації фібринолізу:

а) тромбогенність судинної стінки підтримується на мінімальному рівні, про що свідчить відсутність реакції на «ішемічну» пробу показника ІКК, при початково високих фонових показниках;

б) початково високий рівень коагуляційної ланки (> КТА, > ІКД, > ІПЗ, > МА) за відсутності статистично значущих змін у відповідь на пробу;

в) зазначені зміни відбуваються на тлі активації літичної активності крові (< ІРЛЗ; $p < 0,05$).

На підставі отриманих результатів складено алгоритм аналізу гемокоагуляційного потенціалу до і після проведення «ішемічної» проби:

1. Оцінка агрегаційної активності крові (А1; t1; ІКК).
2. Оцінка коагуляційної ланки й антикоагулянтної активності (КТА; ТЗ; ІКД; ІПЗ; МА).
3. Оцінка ретрактичних і літичних властивостей крові (МА; ІРЛЗ).

Висновки

1. Розроблена функціональна проба з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки дозволяє оцінити резервні можливості про- й антикоагулянтних ланок системи гемостазу і при цьому може розглядатися у світлі концепції Virchow (1956) як короткочасно модельований претромботичний стан.

2. Обраний для функціональної проби дослідження системи гемостазу тест-подразник у вигляді двократною локальною гіпоксії верхньої кінцівки викликає певний фазовий зсув досліджуваної системи. Залежно від характеру реакції тромбocитарно-судинного, коагуляційного компонентів гемостазу та фібринолізу на вплив тест-подразника виявлені два типи реакції системи РАСК у здорових осіб: компенсований і субкомпенсований. У хворих на рак ендометрія виявлені два типи реакції: декомпенсований і виснажений.

3. Запропонована функціональна проба з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки викликає короткочасний стан претромбозу та виявляє зміни у системі гемостазу, які характеризують компенсаторну реакцію організму на модельований екстремальний стан. Очевидно, що характер реакції системи гемостазу на функціональну пробу у тромбонебезпечних хворих може бути використаний для оцінки стану тромбонебезпечності.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бокарев И. Н.* Опыт применения низкомолекулярных гепаринов при лечении тромбоза глубоких вен / И. Н. Бокарев, Л. В. Попова // Трудный пациент. – 2008. – № 10. – С. 42–46.

2. *Сравнительная характеристика эффективности и переносимости низкомолекулярных гепаринов и нефракционированного гепарина в комплексе профилактики тромбоэмболической болезни у онкохирургических больных* / Ю. А. Винник, В. А. Маланов, С. А. Фомина, Г. С. Ефимова // Проблемы сучасної медичної науки та освіти. – 2009. – № 3. – С. 65–69.

3. *Ачкасов С. И.* Применение фраксипарина в колопроктологии / С. И. Ачкасов // Хирургия. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 35–39.

4. *Бутров А. В.* Роль низкомолекулярных гепаринов в профилактике тромбоэмболических осложнений в периоперационном периоде / А. В. Бутров, Е. Н. Кондрашенко // Трудный пациент. – 2007. – № 11. – С. 39–41.

5. *Залуцкий И. В.* Риск развития летальной послеоперационной тромбоэмболии легочной артерии у онкологических больных / И. В. Залуцкий, А. А. Касюк, И. С. Прудывус // Вопросы онкологии. – 2011. – Т. 57, № 4. – С. 454–457.

6. *Тарабрин О. А.* Использование пробы с двукратной локальной гипоксией верхней конечности для определения риска тромбоопасности / О. А. Тарабрин, С. С. Щербаков, Д. Г. Гавриченко // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. – 2010. – № 3. – С. 9–12.

7. *Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease* / T. M. Hyers, G. Agnelii, R. D. Hull [et al.] // Chest. – 2001. – Vol. 19, Suppl. 1. – P. 176.

8. *Brill-Edwards P.* D-dimer testing in diagnosis of acute venous thromboembolism / P. Brill-Edwards, A. Lee // Journal of thrombosis and haemostasis. – 1999. – Vol. 82, N 2. – P. 688–694.

9. *Inherited disorders of platelet function and challenges to diagnosis of mucocutaneous bleeding* / S. J. Israels, M. El-Ekiaby, T. Quiroga [et al.] // Haemophilia. – 2010. – N 16, Suppl. 5. – P. 152–159.

10. *Abad Rico J. L.* Overview of venous thromboembolism / J. L. Abad Rico, J. V. Llau Pitarch, E. Rocha // Drugs. – 2010. – N 70, Suppl. 2. – P. 3–10.

Надійшла 7.06.2013

И. Н. Кузьмич, И. А. Долгова, Б. М. Тодуров, А. В. Станишевский,
Ю. Н. Костик, Н. Б. Иванюк, О. В. Зеленчук, Н. В. Понич, И. В. Швец

ДИНАМИКА ВТОРИЧНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Киевская городская клиническая больница
«Киевский городской центр сердца», Киев, Украина

УДК 616.131-004.6

И. Н. Кузьмич, И. А. Долгова, Б. М. Тодуров, А. В. Станишевский,
Ю. Н. Костик, Н. Б. Иванюк, О. В. Зеленчук, Н. В. Понич, И. В. Швец

ДИНАМИКА ВТОРИЧНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ СО СНИ- ЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

У кардиохирургических пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) повышен риск периоперационных осложнений. Часто это сопровождается вторичной легочной гипертензией (ЛГ), которая усугубляет риск. С целью определить динамику ЛГ после кардиохирургических операций и ее влияние на исходы, проведено ретроспективное обсервационное исследование 65 пациентов с ФВЛЖ < 40 %, оперированных в нашем центре за шестимесячный период. Полученные результаты свидетельствуют о том, что хирургическая коррекция тяжелых заболеваний и пороков сердца у данной категории больных выполняема, сопровождается приемлемой частотой осложнений и летальностью и приводит к уменьшению ЛГ. Для определения связи изменений систолического давления в легочной артерии с исходами требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: фракция выброса левого желудочка, систолическое давление в легочной артерии, легочная гипертензия, кардиохирургия.

UDC 616.131-004.6

I. N. Kuzmich, I. A. Dolgova, B. M. Todurov, A. V. Stanishevsky, Yu. N. Kostik, N. B. Ivanyuk, O. V. Zelenchuk, N. V. Ponich, I. V. Shvets

DYNAMICS OF SECONDARY PULMONARY HYPERTENSION AFTER CARDIAC SURGICAL PROCEDURES IN PATIENTS WITH LOW LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

Cardiac surgical patients with low left ventricular ejection fraction (LVEF) have enhanced risk of perioperative complications. It is often accompanied with secondary pulmonary hypertension (PH), which heightens risk. With the purpose of evaluating PH changes after cardiac surgery and its effect on outcomes we carried out a retrospective observational study of all 65 patients with LVEF < 40%, operated on in our Centre during a 6 months period. All the patients had pulmonary hypertension (pulmonary artery systolic pressure (PASP) of (58.3 ± 13.7) mmHg). 17 patients had isolated coronary artery bypass surgery, 48 of 65 patients (74%) had complex procedures, involving coronary arteries, heart valve and myocardium, with the use of cardiopulmonary bypass. 40 patients (61%) need complex postoperative management, and 7 patients (10.7%) had ICU length of stay more than 7 days. The mortality was 3%. Mean PASP decreased significantly up to (48.9 ± 9.1) mmHg, $p < 0.05$. Our results demonstrate that surgical repair for severe cardiac diseases in this category of patients is feasible, with acceptable complications and mortality rates, and decreases PH. Further studies for the estimation of the effect of such changes in pulmonary artery systolic pressure on outcomes are warranted.

Key words: left ventricular ejection fraction, pulmonary artery systolic pressure, pulmonary hypertension, cardiac surgery.

Лечение пациентов со сниженной сократительной способностью левого желудочка (ЛЖ) представляет собой сложную проблему в кардиохирургии, поскольку у них повышен риск развития практически всех периоперационных осложнений и наблюдается высокая летальность. В то же время доля их в общем потоке больных, нуждающихся в операциях на сердце, неуклонно растет, что связано со старением населения и применением современных и эффективных методов и препаратов для консервативной терапии.

Легочная гипертензия (ЛГ) разной степени выраженности встречается у большинства пациентов, страдающих тяжелыми нарушениями систолической функции сердца. Повышенное давление в легочной артерии, в свою очередь, ухудшает дыхательные резервы легких и ведет к перегрузке правых отделов сердца.

Легочная гипертензия разделяется на следующие группы (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, 2008 г.):

Группа 1. Артериальная ЛГ:

- идиопатическая артериальная ЛГ;
- наследственная артериальная ЛГ;
- ЛГ, индуцированная лекарствами и токсинами;
- ЛГ, ассоциированная с болезнями соединительной ткани, ВИЧ, портальной гипертензией, врожденными пороками сердца, шистосомозом, хронической гемолитической анемией;
- персистирующая ЛГ новорожденных;
- вено-окклюзивная болезнь легких;
- капиллярный гемангиоматоз легких.

Группа 2. Легочная гипертензия вследствие болезней левых отделов сердца:

- систолическая/диастолическая дисфункция;
- клапанные болезни.

Группа 3. Легочная гипертензия вследствие заболеваний легких или гипоксии:

- хроническое обструктивное заболевание легких;
- болезни интерстиция легких;
- сонное апноэ;
- нарушения альвеолярной вентиляции.

Группа 4. Хроническая посттромбоэмболическая ЛГ.

Группа 5. Легочная гипертензия с неясными мультифакториальными механизмами:

- гематологические расстройства (миелопролиферативные заболевания, спленэктомия);
- системные заболевания (саркоидоз, гистиоцитоз клеток Лангерганса легких);
- метаболические нарушения (болезни накопления гликогена, заболевания щитовидной железы);
- другие (опухолевая обструкция, хроническая почечная недостаточность у диализозависимых пациентов).

Заболевания и пороки левых отделов сердца, сопровождающиеся повышением давления в левом предсердии, вызывают развитие ЛГ 2-й группы. Из всех 5 видов ЛГ именно с ЛГ этой группы кардиохирурги встречаются чаще всего. Традиционно ведущей причиной ЛГ при патологии левых отделов сердца были пороки митрального клапана, но в ряду причин развития ЛГ в настоящее время они вытеснены сердечной недостаточностью. Частота повышенного давления в легочной артерии у пациентов с митральным стенозом, поступающих для протезирования митрального клапана, превышает 70 % [1; 2]; частота ЛГ у пациентов, требующих протезирования аортального клапана, — ниже [3; 4]. S. Ghio et al. (2001) установили, что 62 % пациентов с тяжелой хронической систолической сердечной недостаточностью (фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) =

= (21,8±6,7) %) имеют ЛГ [5]. Известно, что ЛГ не только снижает переносимость физических нагрузок, но и вызывает развитие правожелудочковой недостаточности и повышает смертность, а также является важным фактором риска неблагоприятного исхода кардиохирургических вмешательств всех типов [6]. Показатель систолического давления в легочной артерии (СДЛА) — один из пяти факторов со стороны сердца, включенных в интегральную шкалу оценки риска кардиохирургических операций EuroScoreII. Коррекция ЛГ вследствие дисфункции левых отделов сердца осуществляется консервативными, а при их неэффективности — и хирургическими вмешательствами, направленными на улучшение гемодинамических параметров левых отделов [7].

Несмотря на то, что отдельные работы описывают изменения давления в легочной артерии после кардиохирургических вмешательств (так, например, S. J. Melby et al. (2011) приходят к выводу, что для исхода имеет значение не только факт и выраженность ЛГ до операции, но и ее регресс после хирургической коррекции в случае аортального стеноза) [8], динамика ЛГ в общей популяции кардиохирургических пациентов со сниженной ФВЛЖ изучена недостаточно.

Целью настоящей работы было:

— определить динамику СДЛА в подгруппе пациентов с ФВЛЖ < 40 % после кардиохирургических вмешательств, направленных на коррекцию первичного поражения;

— установить корреляцию между исходным, послеоперационным СДЛА и процентным изменением СДЛА, с одной стороны, и продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии и выживаемостью до выписки — с другой.

Результаты исследования и их обсуждение

Мы проанализировали данные всех 65 пациентов (средний возраст 66 лет, диапазон 28–79 лет, 15 женщин и 50 мужчин — 23 и 77 % соответственно), оперированных в кардиохирургическом центре в период с 01.01.2013 по 01.07.2013 гг. включительно по поводу широкого спектра заболеваний левых отделов сердца, сопровождавшихся снижением фракции выброса ЛЖ до < 40 %. Этиология поражений левых отделов сердца была неоднородной. Большинство составили пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) — 47 (72 %) пациентов, в т. ч. с постинфарктным кардиосклерозом — 29, с аневризмами ЛЖ — 22 (в 9 случаях аневризма ЛЖ была тромбирована), с клинически значимой относительной митральной недостаточностью — 14. Вторыми по частоте в структуре патологии левых отделов сердца были пороки аортального клапана, ревматического и атеросклеротического генеза — 16 (25 %) пациентов, в т. ч. 2 случая недостаточности аортального клапана, 2 — сочетанного стеноза аортального и митрального клапанов ревматического генеза, 2 — стеноза аортального клапана атеросклеротического генеза с «митрализацией» и выраженной недостаточностью митрального клапана, в остальных случаях — комбинированные аортальные пороки, в большинстве случаев — с преобладанием стеноза в сочетании с ИБС.

Также в исследование вошли 2 пациента с аневризмами восходящего отдела аорты (в обоих случаях — с выраженной недостаточностью аортального клапана). Перед оперативным вмешательством СДЛА было повышено у всех пациентов — (58,3±13,7) мм рт. ст.

Все операции, кроме 4 аортокоронарных шунтирований, были выполнены с применением искусственного кровообращения. Большинство вмешательств были плановыми, но 8 (12 %) пациентов были прооперированы в раннем периоде (первые 7 сут.) после острого инфаркта миокарда по срочным показаниям, из них 3 — в состоянии кардиогенного шока, 1 — в состоянии клинической смерти. Из 65 пациентов 48 (74 %) потребовались сочетанные вмешательства, затрагивающие коронарные артерии, клапаны сердца и миокард (табл. 1).

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений у 21 (32 %) пациента. У 40 (61,5 %) больных наблюдались признаки синдрома низкого сердеч-

ного выброса, что потребовало применения двух и более кардиотоников как минимум в средних дозах (согласно протоколу, принятому в отделении, — добутамин в комбинации с норадреналином), левосимендана (10 (15 %) пациентов) и/или внутриаортального баллонного контрпульсатора (6 (9 %) пациентов) в течение 1–6 сут. Неврологические осложнения возникли у 6 (9 %) пациентов, во всех случаях — в виде энцефалопатии на фоне перенесенных ранее острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и атрофии головного мозга, без развития новых ОНМК. Полиорганная недостаточность развилась у 14 пациентов.

Умерли в стационаре 2 (3 %) пациента. Причинами летальных исходов стали: в одном случае — техническая невозможность полноценной реваскуляризации миокарда из-за тотального поражения коронарных артерий с сохраняющейся ишемией и кардиогенным шоком непосредственно после операции, во втором случае — гнойное расплавление очага ишемического ОНМК, случившегося на догоспитальном этапе.

Средняя продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии составила 2 сут. (диапазон 2–60 сут.), 7 (10,7 %) пациентов находились более 7 сут. У выживших пациентов СДЛА достоверно снизилось к моменту выписки из стационара (с $58,3 \pm 13,7$ до $48,9 \pm 9,1$ мм рт. ст., $p < 0,05$). Однако не удалось установить корреляции показателей СДЛА до операции, после операции или процентного изменения СДЛА от исходного с исходами в виде продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии и выживанием до выписки ($r^2 = 0,118, 0,050; 0,050; 0,029; 0,218$ и $0,273$ соответственно), что, с наибольшей вероятностью, обусловлено недостаточным объемом выборки для этой гетерогенной категории пациентов.

Таблица 1

**Виды оперативных вмешательств,
выполненных пациентам со сниженной фракцией выброса
за исследуемый период**

Тип операции	Количество пациентов
АКШ	17 (в т. ч. 4 — на работающем сердце)
ПАК (\pm АКШ, \pm плМК, \pm плТК)	12
ПАМК	4
Операции по поводу ИКМП (АКШ + РАЛЖ, АКШ + плМК \pm плТК, плМК + плТК, РАЛЖ + плМК + плТК)	28
Операция Батисты + плМК, плТК, установка трехкамерного постоянного ЭКС	1
Операция Бентала (\pm АКШ, \pm плМК, \pm установка постоянного ЭКС)	2
ПМК + плТК	1
Всего	65

Примечание. АКШ — аортокоронарное шунтирование; ПАК — протезирование аортального клапана; ПМК — протезирование митрального клапана; плМК — пластика митрального клапана; плТК — пластика трехстворчатого клапана; ПАМК — протезирование аортального и митрального клапанов; РАЛЖ — резекция аневризмы левого желудочка; ЭКС — электрокардиостимулятор.

Выводы

Хирургическая коррекция первичной патологии левых отделов сердца у больных со вторичной легочной гипертензией и низкой фракцией выброса левого желудочка сопровождается низкой периоперационной летальностью и достоверным снижением СДЛА. Необходим дальнейший анализ больших групп пациентов для установления влияния обратного развития легочной гипертензии на ключевые исходы кардиохирургических вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Pulmonary hypertension and elevated transpulmonary gradient in patients with mitral stenosis* / S. A. Hart, R. A. Krasuski, A. Wang [et al.] // *J. Heart Valve Dis.* – 2010. – Vol. 19. – P. 708–715.
2. *Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure* / S. Ghio, A. Gavazzi, C. Campana [et al.] // *J. Am Coll Cardiol.* – 2001. – Vol. 137. – P. 183–188.
3. *Pulmonary hypertension in severe aortic stenosis: Incidence and mechanism* / K. Silver, G. Aurigemma, S. Frenkel [et al.] // *Am Heart J.* – 1993. – Vol. 125. – P. 146–150.
4. *Impact of pulmonary hypertension on outcomes after aortic valve replacement for aortic valve stenosis* / S. J. Melby, M. R. Moon, B. R. Lindman [et al.] // *J. Thorac Cardiovasc Surg.* – 2011. – Vol. 141. – P. 1242–1230.
5. *Pulmonary Hypertension in Patients Undergoing Cardiac Surgery: Pathophysiology, Perioperative Management, and Outcomes* / C. A. Thunberg, B. D. Gaitan, A. Grewal [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* – 2013. – Vol. 27, Iss. 3. – P. 551–572.
6. *Pulmonary hypertension in cardiac surgery* / A. Denault, A. Deschamps, J. C. Tardif [et al.] // *Curr Cardiol Rev.* – 2010, Feb. – Vol. 6 (1). – P. 1–14.
7. *Advanced Heart Failure Pulmonary Hypertension Associated With Left Heart Disease: Characteristics, Emerging Concepts, and Treatment Strategies* / F. Haddad, K. Kudelko, O. Mercier [et al.] // *Progress in Cardiovascular Diseases.* – 2011. – Vol. 54, Iss. 2. – P. 154–167.
8. *Impact of pulmonary hypertension on outcomes after aortic valve replacement for aortic valve stenosis* / S. J. Melby, M. R. Moon, B. R. Lindman [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2011, Jun. – Vol. 141 (6). – P. 1424–1430.

Поступила 24.05.2013

УДК 616.94+616.94-06]:616.151.5-053.2-07

Я. М. Підгірний, О. В. Філик

ЗМІНИ В СИСТЕМІ ГЕМОСТАЗУ У ДІТЕЙ ІЗ СЕПСИСОМ І ТЯЖКИМ СЕПСИСОМ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Львів, Україна

УДК 616.94+616.94-06]:616.151.5-053.2-07

Я. М. Підгірний, О. В. Філик

ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С СЕПСИСОМ И ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ

Описана динамика показателей системы гемостаза и уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у детей с сепсисом. Пациенты разделены на две группы: в первую вошли дети с сепсисом, имевшие в течение первых трех суток положительную клиническую и параклиническую динамику состояния. Во вторую группу включены пациенты, чье состояние в течение следующих трех суток ухудшалось и у которых констатирован тяжелый сепсис. С использованием корреляционного анализа изучена зави-

симость между показателями системы гемостаза и уровнем цитокинемии. Установлено, что рост уровня TNF- α является отрицательным прогностическим признаком у пациентов с сепсисом и сопровождается нарастанием уровня синдрома полиорганной недостаточности и истощением гемостатического потенциала.

Ключевые слова: дети, гемостаз, цитокины, сепсис, тяжелый сепсис.

UDC 616.94+616.94-06]:616.151.5-053.2-07

Ya. M. Pidhirnyy, O. V. Filyk

CHANGES IN THE HEMOSTATIC SYSTEM IN CHILDREN WITH SEPSIS AND SEVERE SEPSIS

This article describes the dynamics of the hemostatic system and the levels of proinflammatory and antiinflammatory cytokines in children with sepsis. We examined 33 children aged 3 to 11 years with sepsis. The patients were divided into two groups: the first one included children with sepsis, that during the first three days had a positive clinical and paraclinical dynamics of the state. The second one included patients who developed severe sepsis within the next three days. To investigate the hemostatic profile we determined: prothrombin index, thrombin index, activated partial thromboplastin time, international normalized ratio, soluble fibrin-monomer complexes, antithrombin III, levels of D-dimer's, time of XIIa-dependent fibrinolysis, platelet count. The levels of TNF- α , IL-6, IL-2 was determined by ELISA. The dynamics of hemostatic parameters, cytokine levels and the level of organ dysfunction on a scale P-MODS analyzed at 1 and 3 days of treatment. We studied the relationship between indicators of hemostasis and cytokine levels, using correlation analysis. Patients of the first group observed a significant decrease in time XIIa-dependent fibrinolysis and a decrease in D-dimers' level in the third day of treatment with simultaneous decrease in the level of multiple organ dysfunction on a scale P-MODS. The patients of the second group on the third day of treatment decreased the level of thrombin index, total fibrinogen, platelet count, increased levels of soluble fibrin-monomer complexes that can be described as a stage hypercoagulable of disseminated intravascular coagulation syndrome with a tendency to hypocoagulation. Increase of level TNF- α in patients with sepsis is a negative prognostic sign and is accompanied by the increase of the level of multiple organ dysfunction syndrome and depletion haemostatic potential.

Key words: children, hemostasis, cytokines, sepsis, severe sepsis.

Вступ

Сепсис є провідною причиною смерті хворих у критичному стані і потребує етіопатогенетичного лікування. Протягом тривалого часу обговорюються та вивчаються терапевтичні можливості корекції синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ), асоційованого з сепсисом у дорослих пацієнтів. Рекомендації ж для дітей екстраполюються з аналогічних для дорослих і стосуються переважно алгоритмів інтенсивної терапії клінічних проявів гіпокоагуляції та тромбоцитопенії при тяжкому сепсисі та септичному шоку. Це знайшло відображення і в останніх рекомендаціях Кампанії за виживання при сепсисі (2012) [6]. Тим же часом проблема прогнозування виникнення ДВЗ у дітей з сепсисом і його профілактики не включена в офіційні рекомендації.

Синдром ДВЗ при сепсисі трапляється у 25–50 % пацієнтів. У хворих із маніфестованим ДВЗ-синдромом при сепсисі частіше розвивається септичний шок (СШ) і майже у 2,5 рази зростає летальність порівняно з пацієнтами з латентним ДВЗ-синдромом [1; 4]. Доведено, що ДВЗ — незалежний предиктор синдрому поліорганної недостаточності (СПОН) та смерті [1].

Метою дослідження було вивчити показники системи гемостазу, рівень цитокинемії та наявність кореляційних зв'язків між ними у пацієнтів із сепсисом та у

хворих із тяжким сепсисом; виявити порушення в системі гемостазу у пацієнтів із сепсисом, що могли би бути предикторами прогресування поліорганної дисфункції при сепсисі.

Матеріали та методи дослідження

Виконання науково-дослідної роботи схвалене комісією з питань етики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, участь пацієнтів у клінічному дослідженні погоджена інформованою письмовою згодою їхніх батьків.

Нами було обстежено 33 дитини від 3 до 11 років, що перебували на лікуванні у ВАІТ ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ» у період з 1.10.2012 р. по 1.07.2013 р. з діагнозом сепсис. Пацієнтів було ретроспективно розділено на дві групи. До першої групи увійшли 26 пацієнтів із сепсисом, стан яких упродовж наступних 3 діб покращився, до другої — 7 пацієнтів із сепсисом, у яких протягом наступних 3 діб розвинувся тяжкий сепсис. Контрольну групу утворили 11 практично здорових дітей віком від 3 до 11 років.

Дизайн дослідження: проспективне, відкрите, нерандомізоване. Критерії включення в дослідження: дві та більше ознаки синдрому загальної відповіді організму на запалення (СЗВЗ), вогнище інфекції, вік від 3 до 11 років. Критерії виключення з дослідження: тромбофілія в анамнезі, гемофілія, вроджені вади серця, постійний прийом антиагрегантів й антикоагулянтів до розвитку сепсису, термінальний стан.

Для дослідження системи гемостазу визначали: протромбіновий індекс (ПТИ), тромбіновий індекс (ТИ), активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), міжнародне нормалізаційне співвідношення (МНС), розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК), антитромбін III (АТ III), використовуючи мануальні методики з діагностичними наборами фірми «ТЕХНОЛОГІЯ-СТАНДАРТ» (Росія); для дослідження часу XIIa-залежного фібринолізу — використовуючи діагностичний набір фірми «РЕНАМ» (Росія); рівень D-димерів визначали кількісним методом за допомогою діагностичного набору фірми «SIEMENS» на напівавтоматичному коагулометрі «SYSMEX 560». Рівень TNF- α , IL-6, IL-2 досліджували з допомогою імуноферментного аналізу наборами реактивів «ВЕКТОР БЕСТ» (Росія). Динаміку показників гемостазу, рівня цитокінів і рівня органної дисфункції за шкалою P-MODS аналізували на 1-шу та 3-тю добу від початку лікування.

Усі клініко-лабораторні дані статистично опрацьовано з допомогою програм Microsoft Excel 2007 і Statistica 8.0. Дані, що мали нормальний розподіл або не мали такого, подаються у вигляді середнього значення та стандартного відхилення. Перевірку даних на нормальність розподілу проводили методом Шапіро — Уїлка. Для даних, що мали нормальний розподіл, визначали величину ступеня вірогідності (p) — критерій Стьюдента. Оскільки частина даних не мала нормального розподілу, для перевірки гіпотези про статистичну однорідність двох вибірок використовували непараметричний тест Манна — Уїтні. У даній роботі значення p приймали за вірогідне в межах 0,05 і нижче.

Результати дослідження та їх обговорення

Основними причинами, що сприяють масивному утворенню тромбіну та відкладанню фібрину при сепсисі, вважають: експресію тканинного фактора різними клітинами, зокрема моноцитами-макрофагами, пригнічення фізіологічних антикоагулянтних шляхів, в основному за рахунок порушення функціонування ендотеліальних клітин і пригнічення фібринолізу внаслідок підвищеного утворення інгібітора активатора плазміногену I типу (PAI-1) та завдяки тромбінзалежній активації тромбін-активованого інгібітора фібринолізу (TAFI). Мікрovasку-

лярний тромбоз та ішемія, що виникають унаслідок нього, сприяють ушкодженню тканин і прогресуванню СПОН [5].

Багато публікацій присвячено дискусіям щодо переваг тромбоеластографії (ТЕГ) перед традиційними коагулологічними дослідженнями. Якщо врахувати сучасні вимоги щодо лабораторної інтерпретації даних для доказових досліджень і потреби в отриманні результатів певних досліджень у незалежних сертифікованих лабораторіях, то очевидним є неможливість використовувати лише ТЕГ, оскільки її результати неможливо буде проконтролювати щодо конкретного пацієнта в незалежній лабораторії. Проте цікавими є результати, отримані в проспективному дослідженні при порівнянні показників традиційної коагулограми та ТЕГ серед пацієнтів із тяжким сепсисом (ТС). Було встановлено, що 22 % пацієнтів мали гіпокоагуляційний, 48 % — нормокоагуляційний, 30 % — гіперкоагуляційний тип щільності згустка на ТЕГ. У хворих із гіпокоагуляцією вищою була оцінка за рівнем поліорганної дисфункції та за шкалою ДВЗ порівняно з пацієнтами, що мали гіперкоагуляцію, а також вищою була 28-денна летальність порівняно з пацієнтами з нормокоагуляцією. Пацієнти з прогресуючою гіпокоагуляцією мали вищий рівень ранньої летальності, а гіпокоагуляційний тип максимальної амплітуди згустка на ТЕГ був незалежним предиктором летальності зі скоригованим відношенням шансів 4,29. Установлено, що у пацієнтів з гіпер- та гіпокоагуляцією лише рівень фібриногену вірогідно впливав на щільність згустка, а у хворих із нормокоагуляцією такий вірогідний вплив мали і рівень фібриногену, і рівень тромбоцитів [2].

Основними темами для дискусії щодо нових напрямів лікувальної тактики при порушеннях гемостазу у пацієнтів із сепсисом є: скасування активованого протейну С у протоколі лікування тяжкого сепсису/септичного шоку (ТС/СШ), оскільки його застосування не знижує летальності [6]; гіпотетична ефективність підтримувальних доз АТ III [3], втім експерти Кампанії за виживання при сепсисі не рекомендують використовувати АТ III при лікуванні ТС/СШ (рівень доказовості 1В) [6]; мультидисциплінарні контрольовані рандомізовані дослідження, що продемонстрували потенційну ефективність рекомбінантного тромбомодуліну для терапії ДВЗ при сепсисі, сьогодні проходять третю фазу досліджень [3].

Аналізуючи показники гемостазіограми (табл. 1), можна відзначити, що для пацієнтів I групи характерними були такі особливості. Показник ПТІ у першу добу становив $79,9 \pm 13,9$ і до третьої доби зростав на 10,6 % відносно вихідного рівня, проте ще не досягав рівня контрольної групи ($p \leq 0,05$). Рівень МНВ у першу добу становив $1,35 \pm 0,27$ і знижувався до $1,17 \pm 0,09$ ($p \geq 0,05$). Рівні АЧТЧ та ТІ вірогідно не відрізнялися від контрольної групи у першу та третю добу, проте відмічалось зниження ТІ на 13,3 % до третьої доби щодо вихідного показника. Рівень загального фібриногену в першу добу становив $(3,54 \pm 1,30)$ г/л, до третьої доби знижувався на 6,3 % і становив $(3,33 \pm 0,70)$ г/л ($p \leq 0,05$). Вміст РФМК залишався практично незмінним упродовж трьох діб, що підтверджує наявність у кровотоці високого рівня фібрин-мономерів і продуктів деградації фібрину ($p \leq 0,05$). Час ХІІа-залежного фібринолізу був вірогідно подовженим у першу добу і становив $(142,1 \pm 65,5)$ хв та знижувався на 28 % до третьої доби. Рівень АТ III був вірогідно нижчим, ніж у контрольній групі: у першу добу він становив $(75,7 \pm 12,1)$ %, а до третьої доби знижувався на 4,4 % від вихідного показника. Рівень D-димерів у першу добу становив (4253 ± 2518) нг/мл і до третьої доби знижувався на 30,5 % ($p \leq 0,05$). Вміст тромбоцитів залишався на практично незмінному рівні, проте був нижчим, ніж у контрольній групі ($p \leq 0,05$).

У II групі пацієнтів відмічалось зростання рівня РФМК від $(12,5 \pm 8,4)$ мг% у першу добу до $(13,7 \pm 4,0)$ мг% на третю добу ($p \leq 0,05$). Рівень D-димерів у першу добу становив $(11\ 560 \pm 4688)$ нг/мл, знижувався на третю добу на 49,1 % і становив (5880 ± 1683) нг/мл, що було відповідно в 2,7 і в 1,8 рази вище, ніж у пацієнтів

Показники гемостазиограми у дітей із сепсисом, $M \pm m$

Показник	Період дослідження				Контрольна група, n=11
	1-ша доба		3-тя доба		
	I група, n=26	II група, n=7	I група, n=26	II група, n=7	
ПТІ, %	79,9±13,9*	84,3±4,5*	89,3±5,9*	94,0±6,0**	97,1±3,9
МНС	1,35±0,27*	1,25±0,09**	1,17±0,09**	1,08±0,07**	1,08±0,08
АЧТЧ, с	38,6±5,9**	35,5±0,7*	40,3±4,8**	35,7±4,0**	37,8±3,0
ТІ, %	89,5±14,8**	87,0±25,2**	79,1±15,5**	82,3±9,2*	97,7±11,2
Загальний фібриноген, г/л	3,54±1,30*	3,23±0,55*	3,33±0,70*	3,03±0,29*	2,3±0,3
РФМК, мг%	11,7±5,3*	12,5±8,4**	11,7±7,4*	13,7±4,0*	4,1±0,6
XIIa-залежний фібриноліз, хв	142,1±65,5*	150,0±50,8*	111,0±79,5**	137,7±40,5*	34,3±14,0
АТ III, %	75,7±12,1*	63,4±24,6**	72,5±11,8*	77,4±8,2**	88,0±6,4
D-димери, нг/мл	4253±2518*	11 560±4688*	3260±2075*	5880±1683*	310,0±112,8
Тромбоцити, ·10 ⁹ /л	191,3±37,2*	226,5±75,7**	184,1±4,9*	175,7±29,3*	225,7±34,8

Примітка. У табл. 1 і 2: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \geq 0,05$ — вірогідність відмінностей щодо показників практично здорових дітей.

I групи. Рівень АТ III у першу добу був нижчим, ніж у I групі, і становив (63,4±24,6) %, до третьої доби зростав до (77,4±8,2) % ($p \leq 0,05$). Вміст тромбоцитів знижувався з (226,5±75,7)·10⁹/л у першу добу до (175,70±29,37)·10⁹/л на третю добу. Час XIIa-залежного фібринолізу знижувався до третьої доби на 8,9 % порівняно з першою добою ($p \leq 0,05$).

Відомо, що при сепсисі розвивається «цитокінова буря», реалізують свою дію багато цитокінів, а TNF- α є ключовим цитокіном при СШ. У дослідженні серед дорослих пацієнтів [7], де вивчали відмінності рівня TNF- α та поліморфізм генів, що кодують TNF- α у пацієнтів із СЗВЗ, сепсисом, СШ і здорових добровольців, виявили, що середній рівень TNF- α у контрольній групі здорових добровольців становив (8,37±2,23) пг/мл, у групі СЗВЗ — (77,99±5,51) пг/мл, у групі сепсису — (187,10±14,33) пг/мл, у групі СШ — (202,20±14,85) пг/мл. Виявлено значущий зв'язок між поліморфізмом генів, що кодують TNF- α , та розвитком ТС чи СШ, що може допомогти у виявленні пацієнтів з високим ризиком розвитку СШ.

Виявлення ролі в запаленні IL-6 і його використання як біомаркера чи терапевтичної мішені залишається дискусійним через складну прозапальну та протизапальну дію цього цитокіну. Загальна дія IL-6 залежить від факторів, які впливають на його активність на різних стадіях гострого запалення. Дослідження R. Sisse et al. (2013) показало, що стан здоров'я пацієнта нелінійним чином залежить від величини запального стимулу та від можливостей організму пацієнта до синтезу IL-6 [2].

Аналізуючи показники цитокінемії (табл. 2, рис. 1), виявили, що у пацієнтів I групи у першу добу рівень TNF- α становив (16,0±3,1) пг/мл ($p \leq 0,05$) і до третьої доби знижувався до (6,4±2,3) пг/мл ($p \geq 0,05$), а для пацієнтів II групи (див.

Рівень цитокінів і рівень органної дисфункції у дітей із сепсисом, $M \pm m$

Показник	Період дослідження				Контрольна група, n=11
	1-ша доба		3-тя доба		
	I група, n=26	II група, n=7	I група, n=26	II група, n=7	
TNF- α , пг/мл	16,0 \pm 3,1*	5,1 \pm 3,2**	6,4 \pm 2,3**	9,9 \pm 2,3**	7,2 \pm 4,5
IL-6, пг/мл	121,1 \pm 10,7*	51,2 \pm 18,2*	35,7 \pm 19,8*	28,1 \pm 16,9*	5,6 \pm 2,9
IL-2, пг/мл	2,68 \pm 0,95*	1,2 \pm 0,3**	3,1 \pm 0,8*	2,0 \pm 0,7**	0,6 \pm 0,5
P-MODS, бали	3,45 \pm 1,43*	5,0 \pm 1,0*	2,71 \pm 1,11*	4,7 \pm 0,6*	0

табл. 2, рис. 1) характерною була зворотна динаміка: у першу добу рівень TNF- α становив (5,1 \pm 3,2) пг/мл ($p \geq 0,05$), а до третьої доби зростав до (9,9 \pm 2,3) пг/мл ($p \geq 0,05$).

Рівень IL-6 у пацієнтів I групи в перший день дослідження (див. табл. 2, рис. 1) становив (121,1 \pm 10,7) пг/мл ($p \leq 0,05$), до третьої доби знижувався на 70,6 % і становив (35,7 \pm 19,8) пг/мл ($p \leq 0,05$). Для пацієнтів II групи динаміка зниження рівня IL-6 у сироватці крові була менш стрімкою і становила від (51,2 \pm 18,2) пг/мл ($p \leq 0,05$) у першу добу до (28,1 \pm 16,9) пг/мл на третю добу ($p \leq 0,05$), що дорівнює 45,2 %. Рівень IL-2 у пацієнтів I групи в перший день дослідження (див. табл. 2, рис. 2) становив (2,68 \pm 0,95) пг/мл ($p \leq 0,05$), до третьої доби зростав на 13,6 % і дорівнював (3,1 \pm 0,8) пг/мл ($p \leq 0,05$).

Для пацієнтів II групи характерним було зростання рівня IL-2 від (1,2 \pm 0,3) пг/мл у першу добу до (2,0 \pm 0,7) пг/мл на третю добу, що відповідно становить 40 % ($p \geq 0,05$).

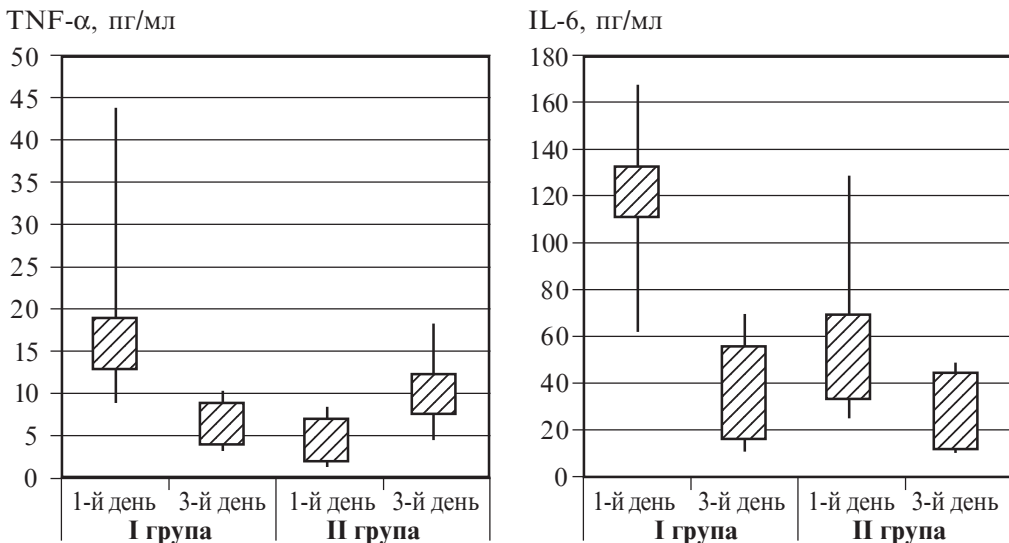


Рис. 1. Динаміка рівнів TNF- α (а) та IL-6 (б) у пацієнтів із сепсисом

IL-2, пг/мл

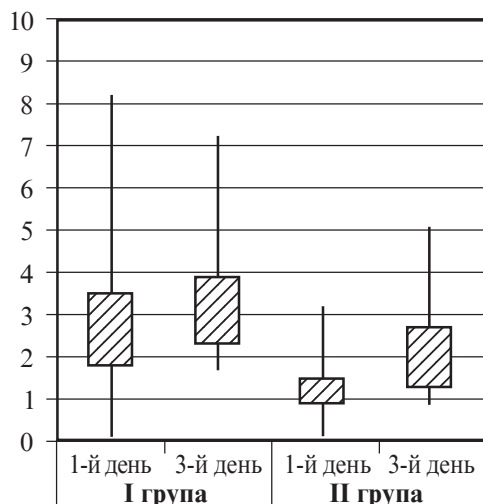


Рис. 2. Динаміка рівня IL-2 у пацієнтів із сепсисом

гену ($r=0,84$), D-димерів ($r=0,76$); рівнями IL-6 і загального фібриногену ($r=0,98$), D-димерів ($r=0,72$); рівнями IL-2 та РФМК ($r=0,75$). Відмічається сильний зворотний зв'язок між рівнями IL-2 та загального фібриногену ($r=-0,73$). Середньої сили прямих кореляційних зв'язків виявлено між TNF- α й АЧТЧ ($r=0,58$), ПТІ ($r=0,37$), а також між рівнями IL-6 і ТІ ($r=0,62$), РФМК ($r=0,58$). Середні за силою та зворотні за характером зв'язки наявні між рівнями IL-2 та D-димерами ($r=-0,44$), часом ХІІа-залежного фібринолізу ($r=-0,48$) та прямий середньої сили зв'язок — між рівнем IL-2 й АТ ІІІ ($r=0,59$).

Для пацієнтів ІІ групи у першу добу лікування (рис. 4) виявлено прямих середньої сили кореляційних зв'язки: між рівнями IL-6 та АЧТЧ ($r=0,47$), загального фібриногену ($r=0,66$), РФМК ($r=0,5$), часом ХІІа-залежного фібринолізу ($r=0,32$); рівнями IL-2 та МНВ ($r=0,48$).

Зворотні зв'язки середньої сили в ІІ групі виявлено між рівнями TNF- α й загального фібриногену ($r=-0,39$), часом ХІІа-залежного фібринолізу ($r=-0,51$); рівнями IL-6 та ПТІ ($r=-0,37$), D-димерів ($r=-0,39$); рівнями IL-2 та ПТІ ($r=-0,4$), ТІ ($r=0,54$), загального фібриногену ($r=-0,54$), РФМК ($r=-0,42$) та часом ХІІа-залежного фібринолізу ($r=-0,4$). До третьої доби лікування для пацієнтів ІІ групи характерними були сильні прямі кореляційні зв'язки між рівнями IL-6 та АЧТЧ ($r=0,72$), часом ХІІа-залежного фібринолізу ($r=0,82$); рівнями IL-2 та МНВ ($r=0,71$), D-димерів ($r=0,96$). Зворотні сильні кореляційні зв'язки виявлено між рівнями TNF- α й АТ ІІІ ($r=-0,78$); IL-2 та ПТІ ($r=-0,77$). Середньої сили прямих кореляційних зв'язків було виявлено між рівнями TNF- α й АЧТЧ ($r=0,48$); рівнями IL-6 і ТІ ($r=0,38$), РФМК ($r=0,51$). Зворотні середньої сили кореляційні зв'язки виявлено між рівнями TNF- α та загального фібриногену ($r=-0,59$); рівнями IL-6 та АТ ІІІ ($r=-0,66$); рівнями IL-2 і ТІ ($r=-0,45$), загального фібриногену ($r=-0,48$), РФМК ($r=-0,33$), часом ХІІа-залежного фібринолізу ($r=-0,3$), АТ ІІІ ($r=-0,55$).

У проспективному відкритому нерандомізованому дослідженні встановлено, що високий вміст D-димерів і значно подовжений час ХІІа-залежного фібринолізу в першу добу лікування пацієнтів із сепсисом супроводжується високим рівнем поліорганної дисфункції за шкалою P-MODS, а зростання рівня TNF- α на третю добу лікування характерне для пацієнтів із прогресуванням поліорганної дисфункції.

Рівень поліорганної дисфункції за шкалою P-MODS у пацієнтів І групи до третьої доби знижувався на 27,3 % ($p \leq 0,05$), тимчасом як у пацієнтів ІІ групи — лише на 6,4 % ($p \leq 0,05$).

При проведенні кореляційного аналізу встановлено таке. Для пацієнтів І групи у 1-й день дослідження (рис. 3) характерна наявність сильного зворотного ($r=-0,87$) зв'язку між рівнями IL-2 та D-димерів; прямого середньої сили зв'язку між рівнями IL-2 й АЧТЧ ($r=0,42$); прямих середньої сили зв'язків між рівнем IL-6 і рівнями D-димерів ($r=0,4$), МНВ ($r=0,45$), ТІ ($r=0,42$), загального фібриногену ($r=0,54$), РФМК ($r=0,45$) та часом ХІІа-залежного фібринолізу ($r=0,45$); зворотного середньої сили зв'язку між рівнями IL-6 і ПТІ ($r=-0,43$), АЧТЧ ($r=-0,34$).

Тим же часом на третю добу лікування у пацієнтів І групи виявлено сильні прямі кореляційні зв'язки між рівнями: TNF- α та загального фібрино-

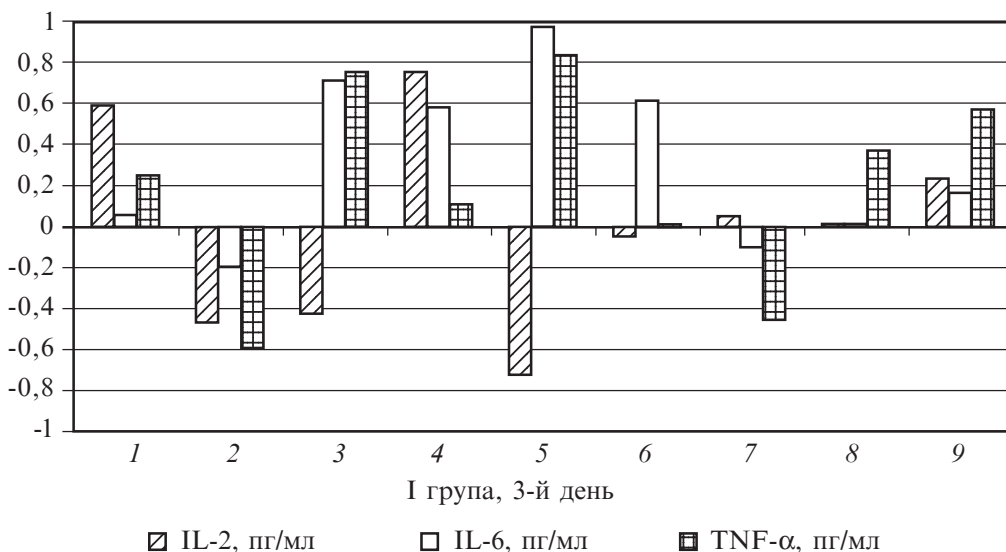
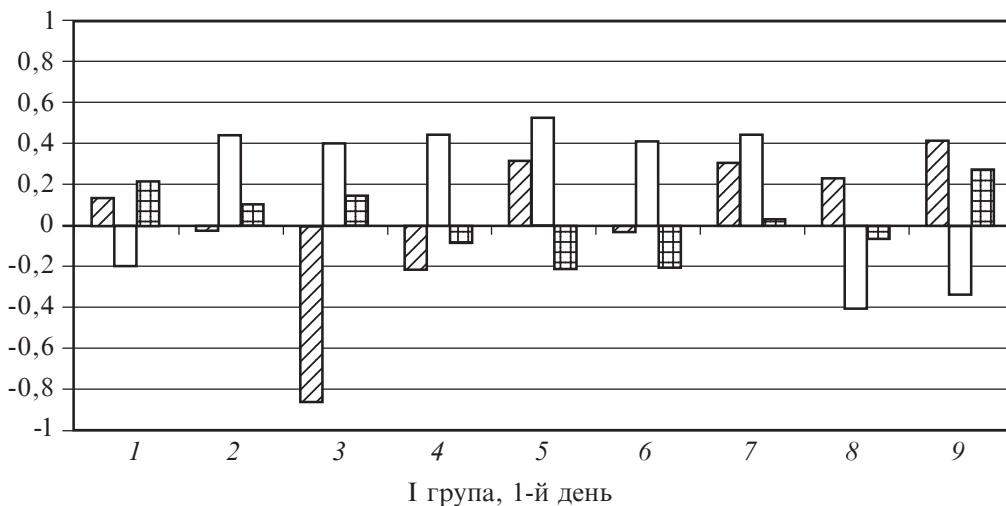


Рис. 3. Кореляційні зв'язки між рівнем цитокінемії та показниками гемостазу у пацієнтів I групи. На рис. 3, 4: 1 — АТ III, %; 2 — XIIa-залежний фібриноліз, хв; 3 — D-димери, нг/мл; 4 — РФМК, мг%; 5 — загальний фібриноген, г/л; 6 — ПІ, %; 7 — МНС; 8 — ПТІ, %; 9 — АЧТЧ, с

Висновки

1. У пацієнтів I групи спостерігається вірогідне зниження рівнів XIIa-залежного фібринолізу та D-димерів до третьої доби лікування з одночасним зниженням рівня поліорганної дисфункції за шкалою P-MODS. Такі зміни показників системи гемостазу можна вважати прогностично сприятливими для дітей із сепсисом.

2. У пацієнтів II групи в першу добу спостерігалися високий рівень D-димерів, низький рівень АТ III та був значно подовженим час XIIa-залежного фібринолізу при водночас статистично не значущих відмінностях МНС й АЧТЧ щодо контрольної групи. До третьої доби лікування у даної групи пацієнтів знижувалися

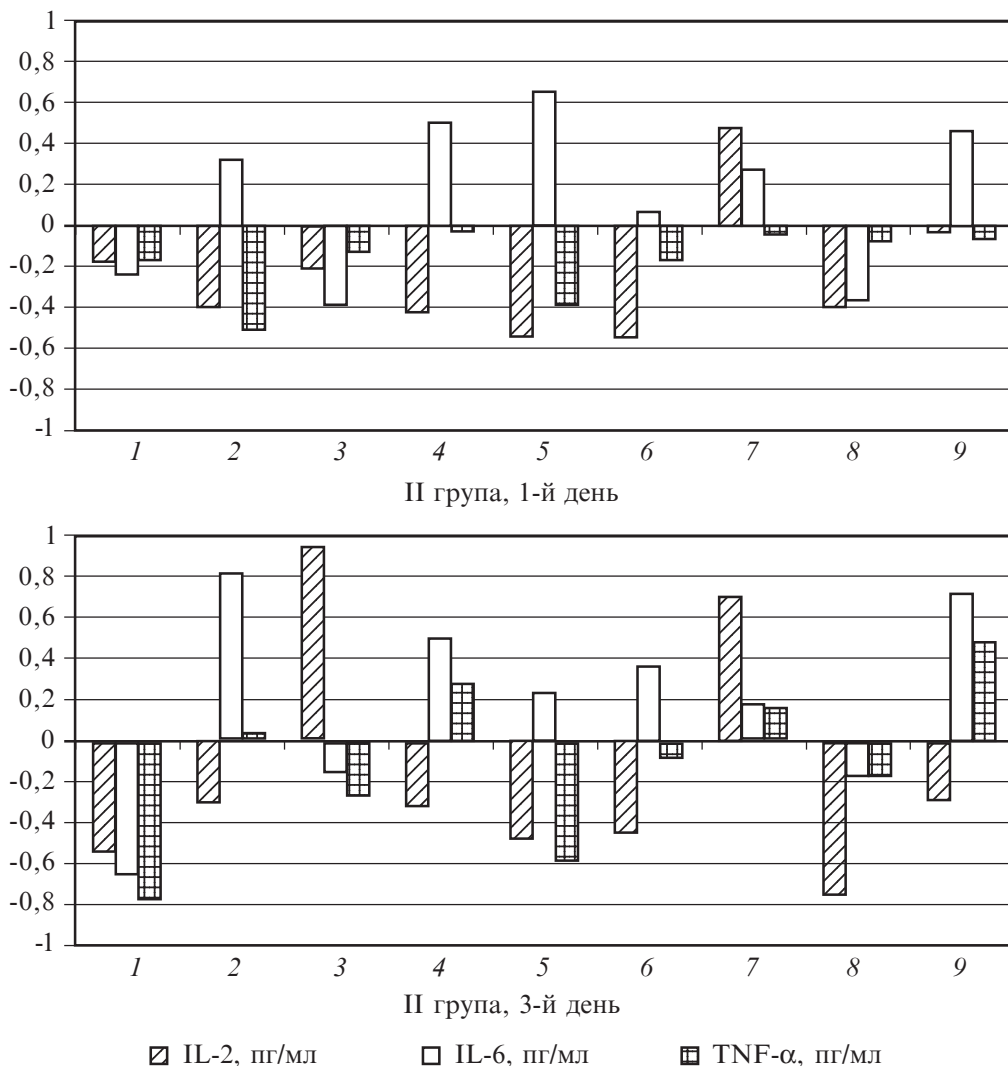


Рис. 4. Кореляційні зв'язки між рівнем цитокінемії та показниками гемостазу у пацієнтів II групи

рівень ТІ, загального фібриногену, тромбоцитів, зростає рівень РФМК, що можна охарактеризувати як стадію гіперкоагуляції ДВЗ-синдрому з тенденцією до гіпокоагуляції.

3. Зростання рівня TNF- α у пацієнтів із сепсисом є негативною прогностичною ознакою і супроводжується наростанням рівня СПОН і виснаженням гемостатичного потенціалу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кречетова А. В. Система свертывания крови при сепсисе / А. В. Кречетова, Г. М. Галстян, С. А. Васильев // Гематология и трансфузиология. – 2010. – № 5. – С. 20–34.
2. *Consecutive thrombelastography clot strength profiles in patients with severe sepsis and their association with 28-day mortality: A prospective study* / Sisse R. Ostrowski, Nis A. Windelov, Michael Ibsen [et al.] // *Journal of Critical Care*. – 2013. – Vol. 28, N 3. – P. 317.e1–317.e11.

3. Iba T. The anticoagulant therapy for sepsis-associated disseminated intravascular coagulation / T. Iba, I. Nagaoka, M. Boulat // *Thrombosis Research*. – 2013. – Vol. 131, N 5. – P. 383–389.

4. Levi M. Disseminated intravascular coagulation / M. Levi, H. ten Cate // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341 (8). – P. 586–592.

5. Sepsis, thrombosis and organ dysfunction / N. Semeraro, C. T. Ammollo, F. Semeraro [et al.] // *Thrombosis Research*. – 2012. – Vol. 129, N 3. – P. 290–295.

6. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012* / R. Phillip Dellinger, Mitchell M. Levy, Andrew Rhodes [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2013. – Vol. 41, N 2. – P. 580–637.

7. Tumor Necrosis Factor gene polymorphism results in high TNF level in sepsis and septic shock / Nikhil Kothari, Jaishri Bogra, Haider Abbas [et al.] // *Cytokine*. – 2013. – Vol. 61, N 2. – P. 676–681.

Надійшла 27.04.2013

УДК 616.12-008.313-085

Ю. И. Карпенко, Н. В. Найденко, А. В. Горячий,
А. А. Абрамова, Е. В. Савченко, В. Н. Сальская

ОПТИМАЛЬНАЯ ГИПОКОАГУЛЯЦИЯ В ИНТРАОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ РАДИОЧАСТОТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,
Областная клиническая больница, Одесса, Украина

УДК 616.12-008.313-085

Ю. И. Карпенко, Н. В. Найденко, А. В. Горячий, А. А. Абрамова, Е. В. Савченко, В. Н. Сальская

ОПТИМАЛЬНАЯ ГИПОКОАГУЛЯЦИЯ В ИНТРАОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ РАДИОЧАСТОТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Освещены актуальные вопросы гипокоагуляции в интраоперационном периоде при радиочастотной катетерной изоляции легочных вен у больных с фибрилляцией предсердий. Адекватная антикоагуляция является важным аспектом для профилактики тромбоэмболических и геморрагических осложнений. Несмотря на большое количество исследований в этой области и широкое применение катетерных методов лечения, не существует единых стандартизованных схем антикоагуляции, и риск тромбоэмболических и геморрагических осложнений радиочастотной изоляции легочных вен у больных с фибрилляцией предсердий остается высоким. Разработаны оптимальные схемы интраоперационных режимов гипокоагуляции на основе определения времени активации свертывания крови и международного нормализационного отношения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная катетерная изоляция легочных вен, режимы антикоагуляции.

THE OPTIMAL ANTICOAGULATION IN THE PERIOPERATIVE PERIOD IN CATHETER RADIO FREQUENCY ABLATION OF THE PULMONARY VEIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

An important aspect of the intra-operative management of patients with atrial fibrillation (AF) is adequate anticoagulation to prevent thromboembolic complications. The most frequent complications of the so-called "silent" strokes up to 10% of the total number of complications. Excessive anticoagulation, in turn, can lead to hemorrhagic complications including hemopericardium and cardiac tamponade, hematoma after puncture site vessels.

The aim of our research is to develop optimal perioperative anticoagulation regimes during catheter interventions for atrial fibrillation, based on the determination of the time of activation of coagulation (active clotting time, ACT) and the international normalizing ratio (INR) for the prevention of stroke, systemic embolism and bleeding complications.

The study included 70 patients with paroxysmal AF, aged between 45 and 75 years who underwent radiofrequency catheter isolation of the pulmonary veins. There were 42 (64.3%) men and 28 (35.7%) women. The first group (I) included 30 patients who underwent bridging-therapy. Warfarin abolished in 2–3 days prior to the procedure and resumed at 4 h after surgery. The second group (II) included 40 patients who received warfarin dose 2.5–7.5 mg per day prior to surgery. In the perioperative period, warfarin was not canceled. In the perioperative period, heparin was administered intravenously at a dose of 130–150 IU/kg body weight bolus, depending on the initial levels of INR and ACT and their ratio. Subsequently, heparin was administered intravenously according to the ACT indicator.

ACT levels were significantly higher in group II, wherein INR level was on average 2.3 ± 0.8 ($r=0.7$; $p<0.001$). The initial dose of heparin in this group was significantly lower than in group I and was (10.234 ± 543.000) IU (8.000 – 12.000) IU compared with group I — (12.600 ± 550.000) IU. After the first injection of heparin in the perioperative period, ACT were significantly higher in patients in the second group who received warfarin entire perioperative period compared with patients who observed bridging-therapy ($p<0.001$). Each subsequent measurement of ACT showed significantly higher levels of ACT in the second group at lower injected heparin.

Hemorrhagic complications, such as small bleeding (hematoma puncture site) were observed in 7 (23%) patients in bridging-therapy group and the 2nd group — 4 patients (10%).

So, it was found an association between the level of INR, an indicator of the ACT and the total dose of heparin, which must be taken into account during the interventional treatment of AF in the prevention of thromboembolic complications in order to reduce the risk of hemorrhagic complications.

Key words: atrial fibrillation, anticoagulation regimes, catheter ablation.

Фибрилляция предсердий (ФП) представляет собой наиболее частый вид наджелудочковых тахикардий. Согласно последним рекомендациям Европейского сообщества кардиологов (2012), пациентам с пароксизмальной формой ФП рекомендуется оперативное лечение — радиочастотная катетерная изоляция легочных вен (радиочастотная абляция — РЧА) — IA класс показаний [1].

Важный аспект интраоперационного ведения пациентов с ФП — адекватная антикоагуляция для профилактики тромбоэмболических осложнений, особенно так называемых «немых» инсультов, частота которых достигает 10 % от общего количества осложнений [2]. Это обусловлено длительностью процедуры, большой площадью эндотелиального повреждения левого предсердия и его оглушением непосредственно при абляции и после восстановления синусового ритма. Независимым фактором интраоперационных тромбоэмболических осложнений служит

использование неоросаемых катетеров, а также наличие у каждого пациента индивидуального риска тромбоэмболических осложнений, определенного по шкале CHA₂DS₂-VASc [2].

Избыточная антикоагуляция, в свою очередь, может приводить к геморрагическим осложнениям, включая гемоперикард и тампонаду сердца, гематомы в месте пункции сосудов. По данным литературы, частота развития тампонады сердца составляет 0,6–6 % [1; 17]. Сосудистые осложнения возникают в 2–13 % случаев. Показано, что гематомы формируются в 13 % случаев, артериовенозные фистулы в месте пункции возникают в 1 % случаев [6].

Наиболее часто при проведении радиочастотной абляции в левом предсердии по поводу ФП придерживаются bridging-терапии, представленной в «Соглашении экспертов HRS/EHRA/ECAS по катетерной и хирургической абляции фибрилляции предсердий» [1]. В этих случаях отменяют варфарин (В), однако при такой тактике выявлено большее количество тромбоэмболических и геморрагических осложнений. В настоящее время стали разрабатываться схемы оптимальной антикоагуляции без отмены варфарина в до- и интраоперационном периодах.

В серии исследований [9; 15; 17] было показано, что во время РЧА ФП со снижением международного нормализационного отношения (МНО) меньше 2,0 и поддержанием активированного времени свертывания ниже 300 с связана большая частота встречаемости тромбов на транссептальном интродьюсере. Тромбы могут формироваться на транссептальном интродьюсере сразу после транссептальной пункции, поэтому многие операторы применяют нагрузочную дозу гепарина до или сразу после септальной пункции в зависимости от уровня времени активации свертывания до операции. Однако несмотря на большое количество исследований в этой области и широкое применение катетерных методов лечения, не существует единых стандартизованных схем антикоагуляции, поэтому риск тромбоэмболических и геморрагических осложнений РЧА ФП остается высоким.

Цель нашего исследования — разработка оптимальных интраоперационных режимов гипокоагуляции при катетерных вмешательствах по поводу ФП на основе определения времени активации свертывания (active clotting time, АСТ) и МНО для профилактики инсультов, системных тромбоэмболий и геморрагических осложнений.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 70 пациентов с пароксизмальной формой ФП в возрасте от 45 до 75 лет, которым проведена РЧА легочных вен. Мужчин было 42 (64,3 %), женщин — 28 (35,7 %). Средняя масса тела пациентов составляла (84±15) кг. У 63 (90 %) пациентов диагностирована ишемическая болезнь сердца, у 8 (1,1 %) — сахарный диабет, 16 (22,8 %) пациентов имели гипертоническую болезнь. У всех больных не было в анамнезе тромбоэмболических осложнений.

Пациентам выполнялось стандартное лабораторно-инструментальное исследование, включавшее ЭКГ, трансторакальную ЭхоКС, чреспищеводную ЭхоКС. Интраоперационно всем больным проводилась интракардиальная ЭхоКС.

Все больные до процедуры абляции принимали В в течение 30–45 дней. Целевой уровень МНО в пределах 2,0–3,0 поддерживался на протяжении, как минимум, трех недель до процедуры. В день операции лабораторный контроль проводили за 1 ч до операции, интраоперационно — после транссептальной пункции, через 10 мин после транссептальной пункции и затем каждые 30 мин интраоперационного периода, сразу после извлечения интродьюсера, через 4 ч и далее по необходимости. Определялись такие показатели, как МНО и АСТ.

В первую группу (I) включены 30 пациентов, которым проводилась bridging-терапия В под контролем МНО. Варфарин отменялся за 2–3 дня до процедуры и возобновлялся через 4 ч после оперативного лечения. На период отмены В больному назначался эноксапарин в дозе 0,4–0,8 мг/кг два раза в день. Вторая группа (II) включала 40 больных, которые принимали В в дозе от 2,5 до 7,5 мг в сутки весь периоперационный период без отмены в интраоперационном этапе под контролем МНО в пределах 2,0–2,5. В интраоперационном периоде внутривенно вводился гепарин в дозе 130–150 ЕД/кг массы тела пациента болюсно в зависимости от исходных уровней МНО и АСТ и их соотношения, в дальнейшем гепарин вводился внутривенно в зависимости от показателя АСТ. Целевой уровень АСТ в период операции поддерживался в пределах 300–400 с.

Для определения МНО использовался аппарат INRATIO (США).

Определяли АСТ с использованием аппарата Medtronic АСТ II (США) с набором картриджей Medtronic HR-АСТ (США) с реактивом (каолин). При заборе 0,2 мл цельной артериальной крови два стандартных картриджа выставляются на инкубацию при температуре 37 °С на 3 мин с последующим определением результата фотометрическим способом.

Процедуру РЧА проводили в условиях рентген-операционной с применением навигационных систем картирования NavX Ensite, St Jude Medical (США) с использованием орошаемых катетеров Cool Flow, IBI (США).

Трансептальную пункцию и аппликации радиочастотной энергии проводили под контролем интракардиальной ЭхоКС. После завершения процедуры абляции осуществляли контроль перикарда посредством внутрисердечной ЭхоКС, а также флюороскопически оценивался контур сердечной тени. Анализировались все осложнения в течение 30 дней после операции.

Результаты исследования и их обсуждение

В группе I пациентов (bridging-терапия), у которых В отменялся на дооперационном этапе, среднее значение МНО в день операции составляло $1,5 \pm 0,3$, среднее АСТ — (85 ± 17) с. В этой группе первая болюсная доза гепарина вводилась до проведения трансептальной пункции.

В группе II пациентов, которые принимали В весь периоперационный период, среднее значение МНО в день операции составляло $2,3 \pm 0,6$ и исходное значение АСТ было в пределах (120 ± 22) с. В этой группе первая доза гепарина вводилась сразу после трансептальной пункции с определением АСТ через 10 мин. Уровень АСТ после первого введения гепарина составил (388 ± 46) с (от 310 до 520 с). У 8 (20 %) пациентов первое определение АСТ показало превышение верхней границы целевого уровня 400 с, в среднем (456 ± 42) с. Ни у одного больного группы II уровень АСТ не был ниже 300 с после инициальной болюсной дозы гепарина (табл. 1).

Как видно из табл. 1, пациенты достоверно не различались по массе тела. Исходный уровень АСТ был достоверно выше в группе II, у которых уровень МНО составлял в среднем $2,3 \pm 0,8$ ($r=0,7$; $p<0,001$). Начальная доза гепарина в данной группе была значительно меньшей, чем в группе I, и составила $(10\ 234 \pm 543)$ ЕД (8 000–12 000 ЕД) в сравнении с группой I — $(12\ 600 \pm 550)$ ЕД. После первого введения гепарина в интраоперационном периоде АСТ было значительно выше у пациентов группы II, которые принимали В весь периоперационный период, по сравнению с группой пациентов, которые соблюдали bridging-терапию ($p<0,001$). Каждое последующее измерение показало достоверно более высокие показатели АСТ в группе II при более низких значениях вводимого гепарина. В целом у всех пациентов обеих групп был достигнут целевой уровень АСТ. Но если у больных группы II целевой уровень достигался сразу же после введения стартовой дозы гепарина, то в группе I целевой уровень АСТ был достигнут к 60-й минуте. И, соответственно, для достижения безопасного целевого

Клинические и лабораторные параметры оперированных больных

Показатель	Группа	
	I, n=30	II, n=40
Масса тела, кг	84±13	80±17
МНО (среднее)	1,5±0,3	2,3±0,8*
АСТ, с		
Исходное	85,0±0,8	121±32*
10 мин	233±34	346±21*
30 мин	252±22	370±27*
60 мин	303±33	394±28*
120 мин	313±36	405±27*
240 мин	312±25	380±35*
Начальная доза гепарина, ЕД	12 600±550	10 234±543*
Начальная доза гепарина на 1 кг массы пациента, ЕД/кг	150	130
Общая интраоперационная доза гепарина, ЕД	15 300±200	12 500±300*
Тромбоэмболические осложнения	0	0
Геморрагические осложнения	7 (23 %)	4 (10 %)

Примечание. * — $p < 0,05$.

уровня АСТ пациентам этой группы необходимо было ввести в среднем на (2820±280) ЕД гепарина больше, чем больным группы II.

Вышеописанное показывает, что существует прямая зависимость между уровнем МНО и АСТ, определяемым до операции и после введения гепарина. При этом эффект антикоагуляции при уровне МНО 2,0–2,5 достигается сильнее уже после первой дозы гепарина, вводимой после трансептальной пункции, на что указывает быстрое повышение уровня АСТ, определяемого через 10 мин после начальной дозы гепарина.

Геморрагические осложнения в виде малых кровотечений (гематомы места пункции) были выявлены у 7 (23 %) пациентов группы bridging-терапии и у 4 больных группы II (10 %). Ни в одном случае не потребовались переливание крови и хирургическая коррекция. Увеличение количества пункционных гематом в группе I мы объясняем достоверно большим количеством гепарина в периоперационном периоде — (15 300±200) ЕД и (12 500±300) ЕД соответственно.

Тромбоэмболических осложнений в обеих группах в нашем исследовании не было.

По нашим данным, общая доза гепарина в период процедуры имеет высокую корреляцию с массой тела пациента ($r=0,65$). Полученные данные свидетельствуют о том, что существует положительная корреляционная зависимость между уровнем МНО и АСТ ($r=0,68$) и отрицательная корреляционная зависимость между исходными значениями МНО и АСТ и суммарной дозой гепарина: $r=0,62$ и $r=0,7$ соответственно. Уровень МНО — сильный предиктор быстрого достижения терапевтического уровня АСТ после введения начальной дозы гепарина, имеющий большее прогностическое значение по сравнению с общей дозой гепарина, используемой при операции.

Похожие результаты представили O. Wazni et al. [16]. Проведено сравнение трех стратегий антикоагуляции в периоперационном периоде у пациентов с ФП. В первой группе (105 человек) перед вмешательством проводилась антикоагуляция низкомолекулярным гепарином 1 мг/кг, во второй (100 человек) доза низкомолекулярного гепарина составила 0,5 мг/кг, а в третьей группе пациентов кумадин продолжали использовать до процедуры, во время и после нее. Во время катетерной абляции также вводился гепарин до достижения активированного времени свертывания 350–450 с. В первых двух группах у 3 пациентов развились ишемические инсульты, в то время как в третьей группе (без отмены кумадина до катетерного вмешательства) инсультов не наблюдалось. Геморрагические осложнения также встречались достоверно чаще в первой и во второй группах. Авторы сделали вывод, что стратегия поддержания терапевтического значения МНО в периоперационном периоде достаточно безопасна и может быть использована как альтернатива стратегии с переходом на низкомолекулярный гепарин.

Радиочастотная катетерная абляция все чаще и чаще выполняется без отмены В, однако начальные и последующие дозы гепарина до сих пор не стандартизованы. Базируясь на нашем опыте, начальная доза гепарина у пациентов, у которых исходный МНО был в пределах 2,0–2,5, составляет 130 ЕД/кг массы. При значениях МНО менее 2,0 инициальная доза гепарина должна быть увеличена до 150 ЕД/кг.

Выводы

1. Стратегия непрерывного приема В перед РЧА ФП не приводит к увеличению количества тромбоземболических осложнений и достоверно уменьшает количество пункционных гематом.

2. Уровень МНО является сильным предиктором достижения терапевтического уровня АСТ в интраоперационном периоде. Выявлена взаимосвязь между уровнем МНО, показателем АСТ и суммарной дозой гепарина, которую необходимо учитывать при проведении интервенционного лечения ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up: A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation / H. Calkins, J. Brugada, D. L. Packer [et al.] // Heart Rhythm. – 2007. – Vol. 4 (6). – P. 816–861.

2. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation / R. Cappato, H. Calkins, S. A. Chen [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 1100–1105.

3. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation / S. A. Chen, M. H. Hsieh, C. T. Tai [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 1879–1886.

4. Chen S. A. Catheter ablation of atrial fibrillation originating from the non-pulmonary vein foci / S. A. Chen, C. T. Tai // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 16. – P. 229–232.

5. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation — a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) / V. Fuster, L. E. Ryden, D. S. Cannom [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. e149–246.

6. Percutaneous ablation for atrial fibrillation: the role of cross-sectional imaging / B. Ghaye, D. Szapiro, J. N. Dacher [et al.] // Radiographics. – 2003. – Vol. 23. – P. S19–S33.

7. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins / M. Haisaguerre, D. C. Shah, P. Jais [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 2463–2465.

8. *Cerebral* diffusion-weighted magnetic resonance imaging: a tool to monitor the thrombogenicity of left atrial catheter ablation / L. Lickfett, M. Hackenbroch, T. Lewalter [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 1–7.

9. *Intracardiac* ultrasound detection of thrombus on transseptal sheath: incidence, treatment, and prevention / K. Maleki, R. Mohammadi, D. Hart [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 561–565.

10. *Circular* mapping and ablation of the pulmonary vein for treatment of atrial fibrillation: impact of different catheter technologies / N. F. Marrouche, T. Dresing, C. Cole [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 464–474.

11. *A tailored* approach to catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation / H. Oral, A. Chugh, E. Good [et al.] // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 1824–1831.

12. *Risk* of thromboembolic events after percutaneous left atrial radiofrequency ablation of atrial fibrillation / H. Oral, A. Chugh, M. Ozaydin [et al.] // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 759–765.

13. *Segmental* ostial ablation to isolate the pulmonary veins during atrial fibrillation: feasibility and mechanistic insights / H. Oral, B. P. Knight, M. Ozaydin [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 1256–1262.

14. *Mortality*, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study / C. Pappone, S. Rosanio, G. Augello [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 185–197.

15. *Increased* intensity of anticoagulation may reduce risk of thrombus during atrial fibrillation ablation procedures in patients with spontaneous echo contrast / J. F. Ren, F. E. Marchlinski, D. J. Callans [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 474–477.

16. *Atrial Fibrillation Ablation in Patients With Therapeutic International Normalized Ratio* / O. M. Wazni, S. Beheiry, T. Fahmy [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116. – P. 2531–2534.

17. *Embolic* events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging / O. M. Wazni, A. Rossillo, N. F. Marrouche [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 576–581.

Поступила 24.05.2013

УДК 616.381-056.52-089.5

С. И. Воротынец¹, С. Н. Гриценко², В. И. Перцов¹

FAST-TRACK АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

¹ Запорожский государственный медицинский университет,
Запорожье, Украина,

² Запорожская академия последипломого образования, Запорожье, Украина

УДК 616.381-056.52-089.5

С. И. Воротынец, С. Н. Гриценко, В. И. Перцов

FAST-TRACK АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Проведена оценка влияния комбинированной ингаляционно-эпидуральной анестезии на скорость послеоперационного восстановления и частоту развития осложнений у 28 больных с ИМТ = (38 ± 5) кг/м², оперированных на органах брюшной полости и передней брюшной стенке. Показано, что продленная эпидуральная аналгезия в сочетании с ингаляционным наркозом севофлюраном при лапаротомных операциях длительностью (176 ± 35) мин позволяет экстубировать пациентов в среднем через (18 ± 10) мин после операции; получить восстановление перистальтики в 1-е сутки у 36 %, а к концу

3-х суток — у 100 % пациентов; в 4 раза снизить количество послеоперационных легочных осложнений по сравнению с технологией тотальной внутривенной анестезии.

Ключевые слова: ожирение, fast-track анестезия, технологии анестезии.

UDC 616.381-056.52-089.5

S. I. Vorotyntsev, S. N. Grytcenko, V. I. Pertsov

FAST-TRACK ANAESTHESIA DURING THE ABDOMINAL SURGERY IN PATIENTS WITH OBESITY

For implementation of the fast-track surgery concept during abdominal surgery in patients with obesity may be used neuraxial blockade in combination with an inhaled anesthetic.

Objective. To evaluate the effect of combined inhaled-epidural anesthesia on the velocity of the post-operative recovery and the occurrence of complications in obese patients undergoing surgery on the abdominal cavity and the abdominal wall.

Materials and methods. Depending on the technology of anesthesia 56 patients with a BMI of (37 ± 6) kg/m², undergoing elective abdominal surgery ((176 ± 35) min duration) were divided into 2 groups: combined inhaled-epidural anesthesia (CIEA) group (n=28) and total intravenous anesthesia (TIVA) group, n=28. Main outcome measures: time of extubation, adequacy of analgesia, ileus recovery time, complications, duration of the hospital stay. Statistical analysis was performed using Student's t-test, χ^2 test and Fisher exact test.

Results. The extubation time was (18 ± 10) min in CIEA-group and (37 ± 14) min in TIVA-group ($p < 0.05$). The intensity of pain was less than 4 points in 100% of CIEA-patients and in 14 (50%) of TIVA-patients ($p < 0.05$). The recovery of ileus happened on the 1st day at 10 patients (36%) of CIEA-group and 0 patient of TIVA-group ($p < 0.05$), on the 2nd day — at 15 patients (54%) of CIEA-group and 11 patients (39%) of TIVA-group ($p > 0.05$), on the 3rd day — at 3 patients (10%) of CIEA-group and 12 patients (43%) of TIVA-group ($p > 0.05$). Duration of hospital stay wasn't significantly different between groups ((7.9 ± 2.2) days (CIEA) and (8.4 ± 3.1) days (TIVA), $p > 0.05$). Only respiratory complications were more frequent in TIVA-group than in CIEA-group: 12 vs 3 respectively, ARR=0.135, 95% CI=-0.11 to +0.282, $p < 0.05$.

Conclusions. Combined inhalation-epidural anesthesia as the technology of fast-track anesthesia for major abdominal surgery in patients with obesity contributes to early extubation of patients, provides adequate post-operative analgesia and reduces the number of pulmonary complications.

Key words: obesity, fast-track anesthesia, anesthesia technology.

Концепция fast-track хирургии на основе мультимодальных периоперационных реабилитационных программ была предложена в начале 1990-х для уменьшения длительности пребывания пациентов в стационаре и быстрого возобновления нормальной повседневной деятельности после плановых операций [1]. В связи с этим роль анестезиолога перестала ограничиваться только собственно анестезией и контролем послеоперационной боли, но расширилась на весь периоперационный период для оптимального ведения пациентов с сопутствующей патологией до, во время и после операции [2]. Оценка влияния различных вариантов и техник анестезии на значимые конечные результаты лечения (например, качество и время восстановления пациентов после операций) все чаще становится основной целью клинических исследований [3].

В современном мире ожирение признается наиболее распространенной метаболической болезнью, которая достигла масштабов эпидемии (WHO, 2000). Сопутствующие заболевания у больных с избыточной массой тела обуславливают увеличение частоты интра- и послеоперационных осложнений, что в конечном счете приводит к увеличению продолжительности лечения и росту летальности [4]. Предполагается, что проведение fast-track анестезии тучным пациентам с возможно более ранним восстановлением сознания и адекватного самостоятельно-

го дыхания, а также обеспечением эффективной послеоперационной аналгезии позволит решить эту проблему [5].

Условиям высокой управляемости отвечают технологии анестезии и аналгезии с использованием короткодействующих препаратов (ингаляционный наркоз (ИА), тотальная внутривенная анестезия по целевой концентрации, послеоперационная аутоаналгезия). В последнее время в абдоминальной хирургии все больше отдается предпочтение комбинированной анестезии на основе продленной эпидуральной блокады (ЭА) в сочетании с ИА, в том числе и у больных с ожирением [1]. В связи с неоднозначным мнением исследователей по данному вопросу представляется интересным изучить вклад данной технологии в реализацию концепции fast-track хирургии у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) больше 30 кг/м² при небариатрических операциях [6].

Цель работы — оценка влияния комбинированной ингаляционно-эпидуральной анестезии на скорость послеоперационного восстановления и возникновение осложнений у больных с ожирением, оперированных на органах брюшной полости и передней брюшной стенке.

Материалы и методы исследования

В проспективно-ретроспективное одноцентровое нерандомизированное исследование были включены 56 пациентов, ASA II–III, ИМТ — (37±6) кг/м², 29–72 лет, 25 (45 %) мужчин и 31 (55 %) женщина, оперированных в плановом порядке лапаротомным доступом по поводу злокачественных образований толстой кишки (n=14), осложненного течения желчнокаменной болезни (n=15) и послеоперационных вентральных грыж (n=27).

Проспективная часть исследования выполнена с группой пациентов (n=28, ИМТ=(38±5) кг/м²), которым проводилась комбинированная анестезия (ЭА + ИА) с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Эпидуральный катетер устанавливали в T_{10/11/12} промежутке. Начальная доза 1,5 % раствора лидокаина составляла 10–12 мл с добавлением 0,1 мг фентанила. После развития сенсорного блока до уровня T₄ проводили индукцию анестезии (фентанил 2–3 мкг/кг, пропофол 1–1,2 мг/кг, кетамин 0,15 мг/кг, атракуриум 0,4 мг/кг) и интубировали больных. Поддержание анестезии осуществляли с помощью севофлурана (0,5–0,8 МАК) в потоке кислородно-воздушной смеси (0,8–1,2 л/мин) аппаратом Aestiva/5, Datex-Ohmeda. Фентанил вводили со скоростью 1,5–2 мкг/(кг·ч), кетамин 10 мг/ч. Миоплегию поддерживалась атракурием по 5–10 мг дробно, каждые 20–30 мин. Эпидуральную аналгезию обеспечивали болюсным введением 1 % раствора лидокаина по 6–10 мл/ч. При появлении признаков пробуждения углубление анестезии осуществляли с помощью увеличения МАК севофлурана. Для послеоперационного обезболивания использовали смесь бупивакаина 1,25 мг/мл и морфина 0,125 мг/мл по 6–10 мл каждые 3–6 ч.

Группу контроля составили пациенты (n=28, ИМТ=(36±6) кг/м²), которым проводилась тотальная внутривенная анестезия (ТВВА) с ИВЛ (ретроспективная часть исследования). Протокол анестезии отличался от ЭА + ИА тем, что для поддержания анестезии использовали пропофол в дозе 2–4 мг/(кг·ч), фентанил в дозе 10–5–3 мкг/(кг·ч), дозировка релаксантов определялась степенью миоплегии.

На этапах анестезии регистрировали АД, ЭКГ, ЧСС, SaO₂, FiO₂, FeO₂, FiCO₂, FeCO₂, FiAA, FeAA с помощью монитора Cardiocap/5, Datex-Ohmeda. Газовый состав смешанной венозной крови измеряли с помощью анализатора КЦС AVL OMNITM, Nova biomedical. Минутный объем крови и сердечный индекс (СИ) определяли неинвазивно с помощью монитора Vismo PVM-2701K (NINON KONDEN), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) рассчитывали по стандартной формуле. Конечные точки исследования: гемодинамическая стабильность в ходе операции, продолжительность послеоперационной ИВЛ и время экстубации, развитие больших (смерть, кардиальные проблемы, несос-

тоятельность анастомоза, реоперации) и малых (инфицирование и/или расхождение раны, инфекция, респираторные проблемы, кровотечения, тромбоземболия и др.) осложнений. Адекватность анальгезии оценивали по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале и дозировке наркотиков для обеспечения адекватного обезболивания.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента, критерия χ^2 и точного критерия Фишера — Ирвина. Для анализа категориальных значений вычисляли уменьшение абсолютного риска (ARR) с 95%-м доверительным интервалом (95 % ДИ).

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из табл. 1, в обеих группах уровень Нв снижался, а значение СИ увеличивалось. Однако если в группе ЭА + ИА это происходило на фоне стабильной ЧСС и умеренно сниженного ОПСС, то в группе ТВВА — при увеличении ЧСС ($p < 0,05$) и ОПСС ($p < 0,05$). Эти изменения, очевидно, были обусловлены адекватной инфузионной терапией на фоне хорошей блокады ноцицептивной стимуляции в группе ЭА + ИА и недостаточной степенью нейровегетативной защиты у пациентов из группы ТВВА. Стоит отметить, что для коррекции гипотензии в группе ЭА + ИА чаще использовали мезатон — 17 случаев ЭА + ИА против двух случаев ТВВА ($p < 0,05$).

При одинаковой длительности операции — в среднем (176 ± 35) мин — продолжительность послеоперационной ИВЛ и время экстубации в группе ЭА + ИА были в 2 раза меньше, чем в группе ТВВА — (18 ± 10) и (37 ± 14) мин соответственно ($p < 0,05$). Эти различия во времени экстубации можно объяснить тем, что средний расход фентанила в группе ЭА + ИА составил ($9,4 \pm 0,7$) мкг/кг и атракурия — ($0,9 \pm 0,3$) мкг/кг, а в группе ТВВА — ($13,7 \pm 1,3$) мкг/кг ($p < 0,05$) и ($1,6 \pm 0,3$) мкг/кг ($p < 0,05$) соответственно.

Интенсивность послеоперационной боли не превышала 4 баллов у всех больных группы ЭА + ИА, тогда как у 14 пациентов из группы ТВВА в первые сутки после операции динамическая боль была выше 4 баллов ($p < 0,05$). Среднее потребление морфина в группе ЭА + ИА составляло (10 ± 3) мг/сут (эпидурально), в группе ТВВА — (50 ± 10) мг/сут (внутримышечно) ($p < 0,05$).

Использование эпидуральной анальгезии в послеоперационном периоде позволило избежать значимого пареза кишечника у пациентов из группы ЭА+ИА и получить восстановление перистальтики в 1-е сутки у 10 (36 %) человек, на 2-е — у 15 (54 %), на 3-и — у 3 (10 %). У пациентов из группы ТВВА перистальтика восстановилась: на 2-е сутки — у 11 (39 %) человек, на 3-и — у 12 (43 %), в более

Таблица 1

Изменение показателей гемодинамики и оксигенации в течении анестезии

Показатель	Группа ЭА + ИА			Группа ТВВА		
	Начало операции	Основной этап	Конец операции	Начало операции	Основной этап	Конец операции
Нв, г/л	127±8	98±11*	100±15*	126±9	101±10*	102±16*
СИ, л/(мин·м ²)	3,26±0,60	3,52±0,50	3,71±0,45*	3,27±0,50	3,72±0,40	3,77±0,50*
ЧСС, уд/мин	79,1±9,0	67,5±11,0	69,2±12,0	76,3±10,0	89,4±12,0#	87,6±10,0#
SvO ₂ , %	76,5±7,0	72,3±2,3*	74,6±5,9	77,1±5,0	70,6±2,5*	75,2±4,3
ОПСС, дин/(см·с ⁻⁵)	2262±244	2016±221*	2172±235	2308±272	2492±223#	2500±186#

Примечание. * — $p < 0,05$ в сравнении с исходными данными в группе; # — $p < 0,05$ в сравнении на этапах между группами.

поздние сроки — у 5 (18 %). Различия в сроках разрешения послеоперационного пареза кишечника было достоверным только в 1-е и 3-и сутки исследования.

Продолжительность пребывания в клинике достоверно не отличалась между группами: (7,9±2,2) сут ЭА + ИА и (8,4±3,1) сут ТВВА ($p>0,05$). Анализ послеоперационных осложнений (табл. 2) показал, что только респираторные нарушения чаще встречались в группе ТВВА, чем в группе ЭА + ИА (кислородотерапия для коррекции $PaO_2 < 60$ мм рт. ст. или $SaO_2 < 90$ % при $FiO_2=0,21$, дыхательная недостаточность, пневмония).

Считается, что эпидуральная аналгезия может быть ценным дополнением технологий fast-track анестезии для большой хирургии [3]. Преимущества эпидурального обезболивания наиболее очевидны, когда данный метод используется как часть мультимодального режима аналгезии. Эпидуральное введение анестетиков обеспечивает более адекватное облегчение боли, чем внутривенная инфузия наркотиков [8]. Кроме того, использование эпидуральной локальной аналгезии, по сравнению с внутривенной пациент-контролируемой аналгезией, приводит к снижению послеоперационных легочных осложнений после торакальных и абдоминальных операций, улучшает восстановление перистальтики кишечника и двигательной активности пациентов после большой хирургии толстого кишечника. Эти факторы могут способствовать ранней экстубации трахеи и выписке из отделения интенсивной терапии, а также укорочению времени до активного передвижения после операции. Но существует мало доказательств того, что эпидуральная аналгезия действительно уменьшает смертность или ускоряет выписку из стационара после лапаротомных операций [7].

У пациентов с сопутствующим ожирением разработаны и внедрены в практику различные варианты комбинированного использования нейроаксиальных блокад и ингаляционного наркоза для уменьшения длительности пребывания в стационаре и затрат на лечение [1]. Мы не получили доказательств того, что ингаляционно-эпидуральная анестезия приводит к сокращению койко-дня при операциях на органах брюшной полости у 28 больных с ИМТ=(38±5) кг/м². Однако более благоприятное течение послеоперационного периода у них доказывает высокую эффективность данной технологии и требует проведения больших по объему рандомизированных, контролируемых исследований.

Таблица 2

Характеристика послеоперационных осложнений

Послеоперационные осложнения	ЭА + ИА, n=28	ТВВА, n=28	ARR (95 % ДИ)
Всего	13	23	0,360 (0,133 до 0,588)
Большие	4	4	
— смерть	0	0	
— кардиальные	1	1	
— несостоятельность анастомоза	1	0	
— реоперация	2	3	
Малые	9	19	0,244 (0,028 до 0,460)
— инфицирование раны	2	2	
— расхождение раны	1	0	
— инфекция	0	1	
— респираторные	3	12	0,135 (-0,11 до 0,282)
— кровотечение	1	2	
— тромбоэмболия	0	0	
— другие	2	2	

Выводы

1. Использование комбинированной ингаляционно-эпидуральной анестезии при лапаротомных операциях длительностью (176 ± 35) мин у больных с ожирением позволяет экстубировать пациентов в 2 раза быстрее, чем при применении тотальной внутривенной анестезии.

2. Включение эпидуральной анальгезии в анестезиологическое обеспечение хирургических операций на органах брюшной полости и передней брюшной стенке у пациентов с ожирением способствует достижению адекватного обезболивания (менее 4 баллов по цифровой рейтинговой шкале), раннего восстановления перистальтики кишечника (1-е сутки — 36 % пациентов, 3-и сутки — 100 % пациентов) и 4-кратного уменьшения количества послеоперационных легочных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колесников Е. Б. Анестезиологическое обеспечение операций у пациентов с ожирением / Е. Б. Колесников, Н. Н. Коломиец, Д. Халми // Украинський журнал хірургії. – 2009. – № 5. – С. 110–111.

2. *Morbid Obesity — Perioperative Management* / A. Alvarez, J. Brodsky, H. Lemmens, J. Morton. – 2nd ed. – Cambridge University Press, 2010.

3. *Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis* / M. B. Block, S. S. Liu, A. J. Rowlingson [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 2455–2463.

4. *Halaszynski T. M. Optimizing postoperative outcomes with efficient preoperative assessment and management* / T. M. Halaszynski, R. Juda, D. G. Silverman // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32. – P. 76–86.

5. *The role of anesthesiology in fast-track concepts in colonic surgery* / M. Hensel, W. Schwenk, A. Bloch [et al.] // Anaesthetist. – 2006. – Vol. 55. – P. 80–92.

6. *Kehlet H. Multimodal strategies to improve surgical outcome* / H. Kehlet, D. W. Wilmore // Am. J. Surg. – 2002. – Vol. 183. – P. 630–641.

7. *MASTER Anaesthesia Trial Study Group. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomized trial* / J. R. Rigg, K. Jamrozik, P. S. Myles [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 1276–1282.

8. *Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids* / C. L. Wu, S. R. Cohen, J. M. Richman [et al.] // Anesthesiology. – 2005. – Vol. 103. – P. 1079–1088.

Поступила 7.06.2013

УДК 616.37-001-08

М. О. Долженко, А. А. Хижняк, О. В. Кудинова

МУЛЬТИМОДАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО ВИБОРУ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЗНЕБОЛЮВАННЯ В КОМПЛЕКСІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ У GERONТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 616.37-001-08

М. О. Долженко, А. А. Хижняк, О. В. Кудинова

МУЛЬТИМОДАЛЬНИЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У GERONТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Было обследовано 94 геронтологических пострадавших с политравмой. Исследовались показатели дыхательной и сердечно-сосудистой систем, возвращенной коагулограммы, маркеров системного воспалительного ответа,

інтенсивності болевого синдрому, якості аналгезії. Виявлено, що застосування в комплексі інтенсивної терапії травматичної хвороби у геронтологічних хворих комбінації нестероїдних протизапальних засобів і агоністів-антагоністів достовірно знижує ступінь вираженості болевого синдрому на фоні мінімальної суточної дози і непродовженого строку вимушеної потреби в обезболюванні.

Ключевые слова: біль, політравма, геронтологічні хворі.

UDC 616.37-001-08

М. О. Dolzhenko, А. А. Khyzhnyak, О. V. Kudinova

CHOICE OF ANESTHETICS IN COMPLEX OF INTENSIVE THERAPY OF TRAUMATIC DISEASE FOR GERONTOLOGICAL PATIENTS

We studied 94 gerontological patients with polytrauma. We examined parameters of respiratory and circulatory system, coagulogram, markers of the inflammatory system response, severity of pain, quality of analgesia. We revealed that using of non-steroid anti-inflammatory drugs and agonists-antagonists for intensive therapy of senile patients reduced severity of pain syndrome at the background of a minimal daily dose and little term of forced using analgesics.

Key words: pain, multiple trauma, gerontological patients.

Вступ

Відомо, що травматична хвороба (ТХ) — це складний патологічний процес, зумовлений ушкодженням кількох анатомічних ділянок або сегментів кінцівок з вираженим проявом синдрому взаємного обтяження, що містить у собі одночасний початок і розвиток низки патологічних станів і характеризується глибокими порушеннями всіх видів обміну речовин [1]. З даного визначення очевидно, що одним із провідних компонентів патогенезу ТХ є реакція організму на первинне ушкодження цілісності органів і тканин у момент отримання травми, на операційну травму й на якість репаративних процесів у післяопераційному періоді [2]. За даними багатоцентрових досліджень, проведених за останні 10 років, основними маркерами, що характеризують перебіг і прогноз ТХ, визнані медіатори системної запальної відповіді (СЗВ) (II рівень доказовості) [3]. Якщо схематично розглянути послідовність реакцій організму, можна відзначити, що в момент отримання травми відбувається локальний викид медіаторів СЗВ із подальшим викидом їхньої невеликої кількості в системний кровообіг з наступною генералізацією запальної реакції, що на фоні ушкодження ендотелію призводить до виникнення багатокомпонентної гіпоксії, тобто порушення системного транспорту кисню (СТО₂) [4].

У свою чергу, перебіг ТХ визначає реактивність організму, яка залежить від анатомо-фізіологічних особливостей кожного пацієнта [5]. На особливу увагу при цьому заслуговують геронтологічні пацієнти з політравмою, у яких вікові зміни й супровідна соматична патологія висувають певні вимоги до проведеного комплексу інтенсивної терапії [6]. Враховуючи зумовлений крововтратою підвищений кисневий борг, який виникає у літніх хворих на фоні кількісного дефіциту «повноцінних» еритроцитів, а також викликані післяопераційним больовим синдромом легенева дисфункція, гіперактивація симпатичної нервової системи з подальшим збільшенням потреб міокарда у кисні та підвищенням плазмової концентрації катехоламінів — прокоагулянтів, зниження перистальтичної активності кишечника поглиблює патологічні зміни у СТО₂ і ще більше порушує вентиляційно-перфузійні взаємовідношення в організмі [7]. Існує думка, що саме зі змінною рівня кисневого режиму тканин і розвитком кисневого боргу (енергетичного еквівалента структурного дефіциту) пов'язаний розвиток протопатичного і вісцерального болю [8, 9].

Зважаючи на можливі наслідки неадекватного післяопераційного знеболювання у хворих з політравмою, саме геронтологічні пацієнти заслуговують на особливу увагу, тому що вікові зміни та супровідна соматична патологія у них зумовлюють певні вимоги щодо застосування знеболювальних засобів [10–12].

Метою дослідження був пошук найбільш раціонального підходу до післяопераційного знеболювання у комплексі інтенсивної терапії гострого та раннього періодів травматичної хвороби у потерпілих похилого віку, спрямований на максимально ефективну боротьбу з больовим синдромом при мінімально можливих негативних клінічних ефектах.

Матеріали та методи дослідження

З огляду на умови раптовості одержання пацієнтом травми (політравми), слід зазначити, що в реалізації больового синдрому беруть участь усі відомі складові формування болю в організмі. Нами було обстежено 94 пацієнти з політравмою, віком (66,16±3,81) року, з тяжкістю травми за шкалою ISS (24,3±4,2) бала і тяжкістю стану за шкалою APACHE II (14,2±4,4) бала, які утворили чотири репрезентативні групи: I (n=30), II (n=30), III (n=36), IV (n=36), що вірогідно не розрізнялися за статтю, віком, антропометричними даними, характером і ступенем тяжкості ушкоджень, термінами з моменту отримання травми до надходження в стаціонар. Усі потерпілі отримували ідентичний комплекс інтенсивної терапії, крім знеболювальних засобів.

З огляду на наявність факторів, що лімітують застосування усього спектра агоністів опіоїдів, таких як можливість неконтрольованої седатції, пригнічення дихання, післяопераційний парез кишечника, здатність викликати залежність із формуванням толерантності при тривалому застосуванні [9], нами як альтернатива для післяопераційного знеболювання геронтологічних пацієнтів з політравмою були розглянуті агоністи-антагоністи. Зважаючи на такі негативні для хворих ефекти мю-опіатних рецепторів, як супраспінальна аналгезія, пригнічення дихання, вплив на серцево-судинну систему та моторику шлунково-кишкового тракту, і, навпаки, позитивні каппа-ефекти — спінальна аналгезія, седатія [10], для проведення дослідження нами був обраний опіоїдний аналгетик — агоніст каппа-рецепторів й антагоніст мю-рецепторів налбуфіну гідрохлорид.

Так, хворі I групи як компонент аналгезії отримували інгібітор циклооксигенази (ЦОГ) + морфін, хворі II групи — інгібітор ЦОГ + ад'ювант, хворі III групи — інгібітор ЦОГ + налбуфін, при цьому в премедикацію у цих пацієнтів застосовано морфін (10 мг), у подальшому з урахуванням крововтрати, віку і ступеня тяжкості травми було проведено натрію оксибутират-кетамінову анестезію. Хворі IV групи у премедикацію отримували налбуфіну гідрохлорид і для післяопераційного знеболювання — інгібітор ЦОГ + налбуфіну гідрохлорид.

Дозування препаратів проводилося з урахуванням наявності у потерпілих супровідної соматичної патології та здійснювалося за результатами визначення інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), шкалою якості аналгезії Likert з обов'язковим визначенням мінімальної, середньої й максимальної зареєстрованої потреби в знеболювальних препаратах.

З метою рандомізації груп застосовували однаковий нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) у всіх пацієнтів за ідентичною схемою. Враховуючи механізми формування болю у пацієнтів з політравмою, саме первинна больова імпульсація є первинною і викликає викид медіаторів СЗВ. Тому як універсальний НПЗЗ нами було обрано сучасний інгібітор ЦОГ — кетопрофен (кетонал), який хворі у післяопераційному періоді отримували по (4,7±1,8) мг/кг на добу.

Враховуючи всі відомі негативні впливи гострого болю, особливо у пацієнтів з підвищеним ризиком, нами був сформований перелік діагностичних заходів, обраний для проведення статистичного порівняння досліджуваних груп.

Так, усім потерпілим проводили повний комплекс клініко-лабораторного дослідження з додатковим визначенням на 1-шу, 2-гу, 3-тю, 5-ту добу лікування показників центральної гемодинаміки методом інтегральної реографії за М. І. Тищенко; проведенням на 1-шу, 3-тю, 5-ту, 10-ту і 14-ту добу моніторингу з визначенням артеріального тиску, частоти дихання, частоти серцевих скорочень, пульсоксиметрії за допомогою апарата «Ютас-300», визначенням параметрів газового складу крові апаратом BMS-2 МК2 “Radiometer”, розгорнутої коагулограми, дослідженням маркерів СЗВ — TNF- α , інтерлейкінів-1, -6, -8, ендотеліну-1 імуноферментним методом, а також інтенсивності больового синдрому за ВАШ, якості анальгезії за шкалою Likert, мінімальної, середньої та максимальної добової застосованої дози знеболювальних засобів з визначенням їхніх клінічних ефектів. Клінічні ефекти оцінювалися з метою запобігання можливому розширенню рецепторних полів і підвищенню чутливості більшприйнятливих нейрональних структур спинного мозку, що досить часто призводить до формування хронічних післяопераційних нейропатичних больових синдромів, в основі яких лежать пластичні зміни нервової тканини. Частота їхнього розвитку прямо пропорційно залежить від інтенсивності болю в ранньому післянаркозному періоді й адекватності анальгезії протягом першого післяопераційного тижня [16]. Для оцінки вірогідності відмінностей застосовували t-критерій Стьюдента з поправкою Бонферроні.

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні гемодинамічних параметрів у пацієнтів II групи було визначене вірогідне ($p < 0,05$) підвищення загального судинного опору на 1-шу, 2-гу, 3-тю і 5-ту добу перебування в стаціонарі порівняно з іншими хворими (табл. 1).

При проведенні порівняльного аналізу показників частоти дихання була визначена тенденція до її збільшення у хворих I групи порівняно з III і IV групами, у хворих II групи також порівняно з III і IV групами і у хворих II групи порівняно з I групою. При цьому аналогічна динаміка відмічалася і при оцінці показника сатурації кисню. При проведенні порівняльного аналізу показників судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу (табл. 2) у потерпілих II групи було визначено

Таблиця 1

Зміни показників гемодинаміки у досліджених хворих

Показник	Група	Доба			
		1-ша	2-га	3-тя	5-та
Частота серцевих скорочень, уд./хв	I, n=30	101,8 \pm 6,2	100,2 \pm 6,8	91,3 \pm 8,1	95,1 \pm 5,3
	II, n=30	99,1 \pm 6,7	97,5 \pm 7,7	90,6 \pm 9,7	97,2 \pm 8,5
	III, n=36	100,4 \pm 4,8	95,2 \pm 4,1	92,1 \pm 3,8	89,4 \pm 4,2
	IV, n=36	98,1 \pm 4,5	95,5 \pm 5,7	91,6 \pm 4,1	90,1 \pm 3,6
Ударний об'єм, мл	I, n=30	48,7 \pm 7,2	58,4 \pm 6,2	58,5 \pm 2,7	66,1 \pm 7,1
	II, n=30	51,4 \pm 5,6	58,1 \pm 3,1	62,7 \pm 3,2	65,4 \pm 8,5
	III, n=36	52,1 \pm 4,7	59,6 \pm 3,1	61,3 \pm 2,9	64,1 \pm 8,3
	IV, n=36	50,8 \pm 6,4	59,3 \pm 2,8	62,6 \pm 3,3	65,2 \pm 6,4
Загальний периферичний судинний опір, дин/(с·см ⁻⁵)	I, n=30	1325,1 \pm 68,3	1301,2 \pm 49,3	1260,3 \pm 5,8	1221,6 \pm 22,2
	II, n=30	1569,6 \pm 58,6*	1698,5 \pm 72,1*	1542,3 \pm 39,8*	1427,4 \pm 79,3*
	III, n=36	1241,4 \pm 42,6	1338,7 \pm 39,2	1229,2 \pm 28,4	1205,1 \pm 21,4
	IV, n=36	1308,7 \pm 41,6	1285,5 \pm 62,3	1231,7 \pm 33,8	1185,9 \pm 34,1

Примітка. У табл. 1 і 2: * — $p < 0,05$.

Динаміка показників судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу у досліджених хворих

		Доба					
		1-ша	3-тя	5-та	10-та	14-та	21-ша
Активований частковий тромбопластиновий час, с	I, n=30	27,4±2,8	25,2±2,5	27,5±3,6	27,9±4,3	26,9±4,3	27,8±4,6
	II, n=30	38,4±3,2	42,3±4,7*	51,2±6,0*	38,3±5,1*	34,6±3,1	31,4±2,3
	III, n=36	26,2±2,7	26,1±5,5	26,9±4,3	27,2±3,8	26,5±3,2	28,2±3,9
	IV, n=36	35,3±4,2	43,2±6,4*	49,7±5,8*	36,6±5,1*	33,8±2,2	32,1±1,9
Протромбінний час, с	I, n=30	11,4±1,1	10,2±1,6	9,9±0,7	10,3±0,8	10,1±0,6	9,8±0,5
	II, n=30	14,6±2,1	13,9±3,2*	12,1±0,7*	11,2±1,1	9,9±0,3	10,3±0,8
	III, n=36	13,2±1,9	10,2±2,6	9,6±0,8	9,3±0,8	9,9±0,4	9,9±0,3
	IV, n=36	14,3±2,0	14,6±2,2	12,5±0,7	10,8±1,2	9,5±0,1	10,0±0,3
МНО	I, n=30	2,1±0,3	1,8±0,2	2,4±0,2	2,1±0,3	2,2±0,2	2,0±0,2
	II, n=30	1,8±0,2	1,9±0,1	2,6±0,4	2,3±0,2	2,5±0,2	2,5±0,3
	III, n=36	1,6±0,3	1,8±0,1	2,3±0,3	2,3±0,1	2,6±0,1	2,4±0,2
	IV, n=36	1,7±0,1	2,0±0,2	2,5±0,3	2,4±0,1	2,5±0,3	2,5±0,1
Антитромбін III, мг/л	I, n=30	3,61±0,32	3,58±0,29	3,69±0,31	3,70±0,32	3,79±0,32	3,72±0,29
	II, n=30	2,15±0,23	2,21±0,27**	3,81±0,34	3,95±0,26	6,12±0,48	5,24±0,23
	III, n=36	2,69±0,32	2,55±0,33	5,11±0,44	4,22±0,31	7,88±0,54	6,72±0,38
	IV, n=36	2,23±0,34	2,27±0,19	3,75±0,28	3,88±0,24	6,22±0,31	5,16±0,31

вірогідне ($p < 0,05$) збільшення коагуляції на 3-тю, 5-ту і 10-ту добу дослідження.

Статистичний аналіз динаміки маркерів СЗВ не виявив вірогідних відмінностей між показниками пацієнтів досліджуваних груп.

На підставі оцінки даних ВАШ і Likert при зіставленні їх з результатами, отриманими при аналізі інших показників, було встановлено, що застосування у гострому й ранньому періодах травматичної хвороби НПЗЗ і агоністів каппа-опіоїдних рецепторів й антагоністів мю-опіоїдних рецепторів вірогідно знижує ступінь вираженості больового синдрому на фоні мінімальної добової дози (0,15 мг/кг) і нетривалого терміну вимушеної потреби в знеболюванні, мінімізації негативних ефектів з боку дихальної й серцево-судинної систем з урахуванням вікової стрес-норми обстежених потерпілих, наявності седативного ефекту, що сприяє поліпшенню емоційного стану хворих. Дані, отримані при проведенні нашого дослідження, підтверджують і результати іноземних дослідників, які встановили синергізм анальгетичної дії опіоїдів і НПЗЗ. Слід також відмітити відсутність різниці між перебігом анестезії у хворих III і IV груп, що дозволяє повністю виключити застосування морфіну й уникнути індивідуального підбору дози агоністів-антагоністів у післяопераційному періоді. Отже, оптимального методу післяопераційного знеболювання не існує. Більшість відомих методів поряд з певними перевагами мають низку недоліків, основні з яких — вторинність післяопераційної анальгезії щодо розвиненого синдрому болю й відсутність патогенетичного підходу залежно від етіології болю. У свою чергу, за результатами нашого дослідження можна стверджувати, що для геронтологічних хворих з політравмою оптимальною для боротьби з періопераційним больовим синдромом є комбінація НПЗЗ й агоністів-антагоністів, підтверджена їх вираженим синергічним ефектом.

Висновки

1. У геронтологічних хворих вікові зміни та супровідна соматична патологія зумовлюють певні вимоги щодо застосування знеболювальних засобів, дія яких спрямована на максимально ефективну боротьбу з больовим синдромом при мінімально можливих негативних клінічних ефектах.

2. Для геронтологічних хворих з політравмою оптимальною для боротьби з періопераційним больовим синдромом є комбінація нестероїдних протизапальних засобів і агоністів-антагоністів.

3. Застосування запропонованої схеми знеболювання дозволило зменшити ступінь вираженості негативних ефектів з боку дихальної й серцево-судинної систем і поліпшити емоційний стан хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Травматическая болезнь и ее осложнения* / под ред. С. А. Селезнева, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапота, А. А. Курьгина. – СПб. : Политехника, 2004. – 414 с.

2. *Чеснокова И. Г.* Изменения в иммунной системе при травматической болезни (клинико-патогенетическое, прогностическое значение и коррекция) / И. Г. Чеснокова // Иммунология. – 2000. – № 6. – С. 39–42.

3. *Калинкин О. Г.* К патогенезу травматической болезни / О. Г. Калинкин, А. О. Калинин // Проблемы військової охорони здоров'я. – 2002. – С. 34–43.

4. *Еременко А. А.* Оценка кислородного статуса у больных в критических состояниях / А. А. Еременко // Неотложная медицина в мегаполисе: научные материалы международного форума. – М., 2004. – С. 76–77.

5. *Чепкій Л. П.* Геріатрична анестезіологія та реаніматологія / Л. П. Чепкій, Л. В. Усенко. – К. : Здоров'я, 1994. – 256 с.

6. *Котельников А. В.* Проницаемость гистогематического барьера органов и тканей при старении / А. В. Котельников, Д. Л. Теплый // Клиническая геронтология. – 2006. – № 3. – С. 21–25.

7. *Асанов Е. О.* Вікові особливості реакції організму на гіпоксичний стрес: механізми та шляхи підвищення стійкості до гіпоксії : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. О. Асанов ; Ін-т геронтології АМН України. – К., 2008. – 36 с.

8. *Fioramonti J.* Centrally acting agents and visceral sensitivity / J. Fioramonti, L. Bueno // Gut. – 2002. – Vol. 51, N 5. – P. 191–195.

9. *Меерсон Ф. З.* Адаптация, стресс и профилактика / Ф. З. Меерсон. – М. : Наука, 1981. – 278 с.

10. *Овечкин А. М.* Боль в Европе. Обзор материалов 2-го Конгресса Европейской ассоциации по изучению боли / А. М. Овечкин, А. В. Гнездилов // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 5. – С. 64–71.

11. *Ferrante F. M.* Postoperative Pain Management / F. M. Ferrante, T. R. VadeBoncouer // Послеоперационная боль. – М. : Медицина, 1998. – 640 с.

12. *Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery* / J. Wind, S. W. Polle, Kon Jin P. H. Fung [et al.] // Br. J. Surg. – 2006. – Vol. 93. – P. 800–809.

Надійшла 17.09.2013

УДК 618.145-006.6-089.5-06

Н. Г. Балакшина

**ПРЕДИКТОРЫ ОБЪЕМА
ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА
ПРИ ГНОЙНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРИДАТКОВ МАТКИ**

ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский
университет Росздрава», Томск, Российская Федерация

УДК 618.145-006.6-089.5-06

Н. Г. Балакшина

**ПРЕДИКТОРЫ ОБЪЕМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА
ПРИ ГНОЙНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРИДАТКОВ
МАТКИ**

Цель исследования — выявление предикторов объема хирургического лечения у больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки, поступивших в гинекологический стационар по скорой помощи. Прооперировано 706 пациенток в возрасте от 14 до 72 лет с разлитым (137) и отграниченным перитонитом на фоне тубоовариальных образований придатков матки (411), пельвиоперитонитом на фоне гнойного сальпингита (158). Средний возраст ($34,10 \pm 4,18$) года. Результаты исследования определили факторы риска, являющиеся предикторами с высоким процентом влияния на исходы хирургического лечения: 1) санирующих операций — 99,3 %; 2) удаления матки и придатков с обеих сторон — 94,7 %; 3) придатков матки с обеих сторон — 98,7%; 4) маточной трубы — 98,4 %. Коэффициент связи был близок к 1.

Ключевые слова: перитонит, гнойные воспалительные заболевания придатков матки, лапароскопия, лапаротомия, предикторы.

UDC 618.145-006.6-089.5-06

N. G. Balakshina

PREDICTING OF SURGICAL TREATMENT OF PURULENT INFLAMMATORY DISEASES OF UTERINE APPENDAGES

Research **objective** is studying risk factors influencing outcome of surgical treatment of patients aged 14–72 with purulent inflammatory disease of uterine appendages hospitalized for treatment to inpatient gynecology department following emergency visit.

There were 706 patients with different clinical forms — patients with diffuse peritonitis (137), and those with localized peritonitis having tubo-ovarian tumors of uterine appendages (411), and patients with pelvic peritonitis having purulent salpingitis (158) underwent laparoscopic surgery or laparotomy. The average age of patients varies as follows 34.10 ± 4.18 . Research results allowed determining risk factors predicting with high percentage of certainty outcome of surgical treatment: 1) sanitation surgeries — 99.3%; 2) hysterectomy of uterine and appendages (bilateral) — 94.7%; 3) removal of appendages (bilateral) — 98.7%; 4) removal of uterine tube — 98.4%. In all coupling coefficient approximates to 1.

Key words: peritonitis, inflammatory disease of the uterine appendages, laparotomy, laparoscopy, predicting.

Введение

Выбор объема оперативного вмешательства у больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки (ГВЗПМ) представляется сложным. Перитонит на фоне ГВЗПМ сопровождается высокой частотой полиорганных осложнений и является одной из основных причин инвалидизации и гибели женщин в возрасте максимальной социальной активности [1; 2]. Сложность диагностики определяется многообразием клинических проявлений ГВЗПМ (пиосальпингс, пиовар, гнойное tuboовариальное образование), которые, в свою очередь, при выходе инфекции за пределы органов малого таза и развитии перитонита отражают вовлечение в патологический процесс различных систем всего организма [3–7]. Общепризнанной остается позиция радикального удаления матки и придатков как полная хирургическая санация очага инфекции и единственный путь к выздоровлению [1; 2].

Цель работы — исследование предикторов объема хирургического вмешательства у больных с ГВЗПМ.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ исходов хирургического лечения осложненных форм ГВЗПМ у 706 пациенток в возрасте от 14 до 72 лет, поступивших в гинекологическое отделение Областной клинической больницы в экстренном порядке: с разлитым (137) и ограниченным перитонитом на фоне tuboовариальных образований придатков матки (411), с пельвиоперитонитом на фоне гнойного сальпингита (158). Средний возраст больных составил $(34,10 \pm 4,18)$ года. У всех пациенток тщательно изучали анамнез заболевания, проводили объективное, бимануальное, ректовагинальное, клинико-лабораторное обследование, а также рентгенологическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, консультирование хирурга и терапевта. Синдром системной воспалительной реакции (SIRS) оценивался по следующим критериям: длительной лихорадке (свыше 3 дней) более 38°C или прогрессирующей гипотермии (ниже 35°C); тахикардии (более 90 уд./мин); тахипноэ (частота дыхательных движений более 20/мин) или по потребности в искусственной вентиляции легких (ИВЛ); гиперлейкоцитозу ($> 12 \cdot 10^9/\text{л}$) или лейкопении ($< 4 \cdot 10^9/\text{л}$) со сдвигом формулы влево (более 10 % незрелых клеток).

Терапевтическая шкала оценки тяжести больного (SAPS) рассчитывалась путем подсчета суммы баллов по 7 клиническим и 7 лабораторным параметрам. По сумме баллов определялся прогноз вероятности летального исхода. Клинические параметры включали: возраст, температуру тела, частоту пульса, систолическое артериальное давление, частоту дыханий, наличие или отсутствие ИВЛ, степень нарушения сознания по шкале Глазго. Из лабораторных параметров использовались: лейкоцитоз, гематокрит, мочевины, глюкоза, калий, натрий, буферная емкость крови. У больных тяжесть перитонита оценивалась в баллах по Мангеймскому перитонеальному индексу (МПИ) по следующим параметрам: 1) возраст старше 50 лет; 2) женский пол; 3) наличие органной недостаточности; наличие злокачественной опухоли; 4) продолжительность перитонита более 24 ч; 5) толстая кишка как источник перитонита; 6) диффузный перитонит; 7) характер экссудата (прозрачный, мутно-гнойный, калово-гнилостный). Определялся прогноз летального исхода: при МПИ до 20 баллов (I степень тяжести перитонита) — 0 %, от 21 до 30 баллов (II степень) — 29 %, больше 30 баллов (III степень) — 100 %. Всем женщинам проведено хирургическое лечение. Протокол исследования соответствовал этическим стандартам биоэтического комитета, в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвовавшие в исследовании, давали письменное согласие.

Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистического пакета SAS 9.1.3 (Центр БИОСТАТИСТИКА, e-mail: leo.biostat@gmail.com). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза. Проводилась проверка на нормальность распределения фактических данных с использованием критериев Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. Для сравнения центральных параметров групп использовались непараметрические методы. Для количественных признаков (203) в сравниваемых группах проводилась оценка средних арифметических и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего; для оценки взаимосвязи качественных признаков (66) — анализ парных таблиц сопряженности и логистическая регрессия. Корреляционный анализ выполнялся с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена [8].

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования выявлены и оценены факторы, влияющие на объем и исход хирургических вмешательств у больных с осложненными формами ГВЗПМ. В результате пошагового отбора выявлены предикторы, вошедшие в уравнение логит-регрессии по прогнозированию всех вариантов операций. На первом этапе после анализа взаимосвязей качественных признаков с помощью 8385 таблиц сопряженности между всеми парами признаков были отображены потенциальные предикторы. Из потенциальных предикторов алгоритм отобрал наиболее информативные с точки зрения их связи с зависимой качественной переменной. По каждому типу операций было оценено 3–5 уравнений. В таблицах сила связи выражена коэффициентом Somer' D: чем он больше, тем значительней связь между предикторами и зависимой переменной.

При выполнении радикального объема операции «удаление матки и придатков с обеих сторон» выявлены 11 предикторов (табл. 1).

Все представленные предикторы статистически значимо влияли на прогноз операции в порядке уменьшения абсолютного значения стандартизованного коэффициента регрессии. Прогностическая ценность признаков определена при их ранжировании. Полученные данные позволяют утверждать, что на выполнение радикального объема операции в большей степени влияли диагностические ошибки врачей на всех этапах, отдаленность проживания больных и время поступления в специализированный стационар, а также длительное использование ВМК и тяжесть клинической формы заболевания.

На выполнение радикального объема операции с «удалением яичников и маточных труб с обеих сторон» подтверждено влияние 8 предикторов. Сравнительный анализ их в порядке уменьшения абсолютного значения стандартизованного коэффициента регрессии показал значимость тяжести гнойного воспалительного процесса в маточной трубе и яичнике с образованием tuboовариального абсцесса, а также предшествующих аборт в анамнезе, возраста женщин, диагностических ошибок на амбулаторном этапе (табл. 2).

Математическое моделирование выполнения органосохраняющих объемов операций при данной патологии определило предикторы для двух типов хирургических вмешательств. Так, при операции «удаление маточной трубы» выявлено 8 независимых признаков и определена значимость каждого из них по шкале ранжирования в табл. 3. Как показано в табл. 3 ранжирования признаков, при данном объеме вмешательства квалификация оперирующего хирурга является наиболее значимой, так как он может правильно оценить степень повреждения вовлеченного в воспалительный процесс органа, выбрать хирургический доступ и провести бережный объем операции с учетом возраста пациентки.

При выполнении хирургических вмешательств санлирующего характера без удаления какого-либо органа соответствие фактической и предсказанной принадлежности к данному объему операции наблюдали в 99,3 % (табл. 4).

**Шкала ранжирования предикторов
для прогноза радикального объема операции
«удаление матки и придатков с обеих сторон»**

Предиктор	Стандартизованный коэффициент логит-регрессии	P
Диагностические ошибки амбулаторно	51,799	0,039
Диагностические ошибки приемного покоя	42,587	0,039
Отдаленность проживания	21,657	0,030
ВМК	15,776	0,034
Тубоовариальный абсцесс	8,706	0,035
Давность заболевания	7,684	0,031
Эндометриит (панметрит)	7,394	0,041
Число соматической патологии	6,551	0,037
Половая жизнь вне брака	6,4397	0,0371
МПИ	6,241	0,040
Оментит	4,4835	0,0485
Percent Concordant* = 94,7 %; Somers' D** = 0,947		

Примечание. В табл. 1–4: * — процент согласия фактической и предсказанной принадлежности к данному объему операции по уравнению; ** — коэффициент силы связи с признаком.

Таблица 2

**Шкала ранжирования предикторов
для прогноза объема операции
«удаление придатков матки с обеих сторон»**

Предиктор	Стандартизованный коэффициент логит-регрессии	P
Тубоовариальный абсцесс	2,8142	0,0002
Число аборт в анамнезе	1,6360	0,0116
Возраст женщины	1,3127	0,0043
Диагностическая ошибка амбулаторного этапа	1,1472	0,0052
Паритет родов	1,0166	0,0061
Квалификация хирурга	1,0588	0,0061
Паритет родов	1,0166	0,0181
Нарушение менструального цикла	1,0011	0,0111
Percent Concordant* = 98,7 %; Somers' D** = 0,975		

Как показано в табл. 4, независимое влияние на исход данной операции оказали 8 предикторов: 1) хирургический доступ; 2) сопутствующая патология со стороны органов малого таза на операции; 3) состояние пациенток в браке и далее в порядке снижения коэффициента регрессии.

Воспалительные процессы органов малого таза составляют 60–65 % и не имеют тенденции к снижению. В гинекологических стационарах больные с осложненными формами ГВЗПМ встречаются в 30 % случаев. В последнее время отмечено

**Шкала ранжирования предикторов
для прогноза объема операции
«удаление маточной трубы с одной стороны»**

Предиктор	Стандартизованный коэффициент логит-регрессии	P
Квалификация хирурга	2,3275	0,0003
Лапароскопический доступ	1,6636	0,0003
Тубоовариальный абсцесс справа	1,3930	0,0207
Возраст	1,2563	0,0018
Гнойный сальпингит справа	1,0459	0,0024
Тубоовариальный абсцесс слева	0,8483	0,0186
Резекция сальника	0,4986	0,1113
Период исследования 2001–2007 гг.	0,3444	0,1044
Percent Concordant* = 98,4 %; Somers' D** = 0,969		

Таблица 4

**Шкала ранжирования предикторов
для прогноза органосохраняющей «санирующей операции»**

Предиктор	Стандартизованный коэффициент логит-регрессии	P
Лапароскопический доступ	3,1299	0,0039
Половая жизнь вне брака	2,5236	0,0124
Сопутствующая патология на операции	2,2156	0,0093
Квалификация хирурга	1,8995	0,0073
Гнойный сальпингит	1,7616	0,0120
Социальное положение (учащиеся)	1,5837	0,0168
Аппендицит	1,4557	0,0172
Причины заболевания	0,7404	0,0548
Percent Concordant* = 99,3 %; Somers' D** = 0,986		

омоложение данной патологии [1; 2; 4; 7]. Средний возраст обследованных нами пациенток с данной патологией составил (34,10±4,18) года. Женщины в возрасте до 40 лет преобладали (74 %), а возрастная группа 14–20 лет составила 21,22 %, при этом 2/3 из них были с нереализованной репродуктивной функцией. Известно, что при данной патологии проводится радикальный объем операции с удалением очага инфекции, а именно: придатков матки либо придатков вместе с маткой, что осложняет возможность иметь беременности в будущем [1; 2; 4; 6; 7].

Прогнозирование объемов хирургического лечения у больных при перитоните на фоне ГВЗПМ позволило определить совокупность признаков предикторного характера, негативно влияющих на исход заболевания: длительность воспалительного процесса; позднее обращение к врачу; диагностические ошибки на амбулаторном и стационарном этапах; соматическая патология и ее количество; длительность использования ВМК; особенности репродуктивного поведения и детородной функции женщин. Сочетанная локализация инфекции в придатках матки, экс-

трагенитальные очаги инфекции, количество гноя в брюшной полости усугубляли течение перитонита и определяли показания к расширению объема операции.

Заключение

Таким образом, разработанные прогностические модели объема хирургического вмешательства при различных клинических формах осложненных ГВЗПМ с большой долей вероятности установили влияние многих факторов риска, что может служить основанием для создания превентивных разнонаправленных программ при данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Краснопольский В. И.* Гнойная гинекология / В. И. Краснопольский, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина. – М. : Медпресс, 2006. – 282 с.
2. *Перитонит* : практ. руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. – М. : Литтерра, 2006. – 208 с.
3. *Подзолкова Н. М.* Тяжелые бактериальные инфекции в акушерстве и гинекологии / Н. М. Подзолкова, Т. И. Никитина // Инфекции и антимикробная терапия. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 89–93.
4. *Hadgu A.* Predicting acute pelvic inflammatory disease: a multivariate analysis / A. Hadgu, L. Westrom, C. A. Brooks // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1986. – Vol. 155, N 5. – P. 954–960.
5. *Wiesenfeld H. C.* Progress in the management of tuboovarian abscesses / H. C. Wiesenfeld, R. L. Sweet // *Clin. Obstet. Gynec.* – 2001. – Vol. 36. – P. 433–444.
6. *Панкова Е. О.* Современные подходы к диагностике и лечебной тактике гнойно-воспалительных заболеваний женских половых органов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. О. Панкова. – М., 2004. – 24 с.
7. *Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease* / H. C. Wiesenfeld, R. L. Sweet, R. B. Ness [et al.] // *Sex Transm Dis.* – 2005. – Vol. 32, N 7. – P. 400–405.
8. *Банержи А.* Медицинская статистика понятным языком / А. Банержи ; пер. с англ. ; под ред. В. П. Леонова. – М. : Практик. медицина, 2007. – 287 с.

Поступила 7.06.2013

УДК 616-005.1:616-006.6

И. А. Лёшенко

ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616-005.1:616-006.6

И. А. Лёшенко

ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Целью исследования было проведение адекватной коррекции расстройств в системе фибринолиза при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, совершенствование методов диагностики нарушений в системе гемостаза. В результате исследований получены данные о том, что при этой патологии всегда наблюдается повышение активности фибринолиза, что обуславливает необходимость применения эффективных антифибринолитических

ков, представителем которых является 5 % транексамовая кислота. В результате применения транексамовой кислоты не было выявлено усиления тромбоопасности и тромботических осложнений, что связано с механизмом действия препарата. Применение метода низкочастотной пьезоэлектрической гемовискозиметрии позволяет осуществлять комплексную оценку гемостатического потенциала цельной крови, оперативно и достоверно оценить кинетику тромбообразования и фибринолиз, что способствует своевременному проведению коррекции гемостатических расстройств.

Ключевые слова: беременность, гемостаз, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, активация фибринолиза.

UDC 616-005.1:616-006.6

I. A. Lyoshenko

DIAGNOSTICS AND CORRECTION OF DISORDERS OF HEMOSTASIS SYSTEM IN WOMEN WITH PREMATURE DETACHMENT OF PLACENTA

The research goal was to conduct proper corrections of disorders in the fibrinolysis system in placental abruption, development and enhancement of diagnostics methods in hemostasis system disorders.

The researches revealed that at pathology of placental abruption, fibrinolysis activity increase is always observed, that causes a need in effective and modern antifibrinolytics application, the representative of which is tranexamic acid. As a result of tranexamic acid application there were not observed increase in thrombosis danger and thrombosis complications, which is connected with the mechanism of the drug action. An application of a low-frequency piezoelectric haemoviscosymetry method allows to carry out a complex assessment of haemostatic potential of integral blood and to estimate kinetics of thrombogenesis and fibrinolysis quickly and authentically, that allows to carry out a well-timed correction of haemostatic frustration.

Key words: pregnancy, hemostasis, placental abruption, fibrinolysis agitation.

Акушерские кровотечения на сегодняшний день продолжают занимать лидирующее место в структуре причин материнской смертности и летальности как в мире в целом, так и в Украине, несмотря на имеющиеся достижения в акушерстве и анестезиологии. Так, по данным Р. А. Ткаченко, среди причин материнской летальности акушерские кровотечения в Украине за 2008 г. составляли 26,7 %, 2009 г. — 11,5 %, 2010 г. — 12,6 %, 2011 г. — 24 % [1]. Поэтому данная тема не теряет своей актуальности и в настоящее время.

В структуре акушерских кровотечений весомая доля принадлежит патологии преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП), которая в третьем триместре беременности является самой частой причиной кровотечений, составляя 31 % [2]. Кровотечения при преждевременной отслойке плаценты часто массивные, с развитием геморрагического шока [3]. К особенностям их относится также то, что кровотечения при данной патологии сопровождаются коагулопатией, связанной с выходом в кровь тканевого тромбопластина и активацией внешнего пути свертывания крови с выраженной патологической активацией фибринолиза. Часто синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови развивается стремительно, усугубляя кровопотерю и обуславливая высокую летальность [4].

Таким образом, несмотря на значительные успехи в сфере профилактики и интенсивной терапии акушерских кровотечений, они остаются одним из основных осложнений в родах и причиной неблагоприятного исхода беременности, представляя собой актуальную проблему акушерской анестезиологии, требующую дальнейшего изучения и совершенствования методов диагностики и комплексной коррекции описанных нарушений [5].

Цель исследования — проведение адекватной коррекции расстройств в системе фибринолиза при ПОНРП, совершенствование методов диагностики нарушений в системе гемостаза.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 60 женщин. Контрольную группу составили 20 женщин с физиологически протекающей беременностью в сроке гестации более 28 нед. Женщины с патологией ПОНРП в сроке гестации более 28 нед. были разделены на две группы: 1-ю группу составили 20 пациенток, которым не проводилась специфическая терапия антифибринолитиками, 2-ю группу — 20 пациенток, которым во время операции проводилась антифибринолитическая терапия 5 % транексамовой кислотой в дозе 15 мг/кг. Все женщины с ПОНРП были оперированы с оказанием анестезиологического пособия (тотальная внутривенная анестезия с искусственной вентиляцией легких).

Исследование гемостаза проводилось до операции, во время оперативного вмешательства и в конце первых суток послеоперационного периода. Состояние гемостаза контролировалось инструментальным методом оценки функционального состояния компонентов системы гемостаза и фибринолиза АРП-01М «Меднорд».

Результаты исследования и их обсуждение

В контрольной группе были отмечены следующие изменения в гемовискозиграмме: умеренная гиперкоагуляция в плазменном звене гемостаза, угнетение фибринолитической активности, что является физиологичным для беременных и выступает как фактор подготовки женщины к родам с целью уменьшения предполагаемой кровопотери.

В 1-й группе отмечались следующие изменения. До операции, в сравнении с контрольной группой, отмечались гиперагрегация тромбоцитов — увеличение интенсивности контактной коагуляции (ИКК), гиперкоагуляция в плазменном звене гемостаза — повышение времени свертывания крови (ВСК), интенсивности коагуляционного драйва (ИКД), максимальной плотности сгустка (МА), активация фибринолиза — повышение интенсивности ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС) до 11 %. Во время операции отмечалось максимальное усиление фибринолитической активности (увеличение ИРЛС до 30 %); через 2 ч после операции сохранялось повышение активности фибринолиза по гемовискозиграмме (показатель ИРЛС 26–28 %) с сохранением гиперкоагуляции в плазменном звене (увеличение ИКД, МА, ВСК).

Во 2-й группе изменения в гемовискозиграмме до и во время операции были идентичны показателям 1-й группы, однако через 2 ч после операции было отмечено значительное снижение показателя интенсивности ретракции и лизиса сгустка — ИРЛС до 7,5 % с сохранением гиперкоагуляции в плазменном звене (увеличение ИКД, МА, ВСК).

К концу первых суток послеоперационного периода у женщин обеих групп сохранялась незначительная гиперкоагуляция в плазменном звене гемостаза, однако ИРЛС в 1-й группе составил 19 %, а во 2-й — 4,1 %, что говорит об эффективности применения 5 % транексамовой кислоты.

Выводы

1. Метод низкочастотной пьезоэлектрической гемовискозиметрии позволяет осуществлять комплексную оценку гемостатического потенциала цельной крови и оперативно, достоверно оценить кинетику тромбообразования и фибринолиза, что дает возможность своевременно проводить коррекцию гемостатических расстройств.

2. При патологии преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты всегда наблюдается повышение активности фибринолиза, что обусловли-

вадет необходимость применения эффективных и современных антифибринолитиков, представителем которых является 5 % транексамовая кислота.

3. В наших исследованиях не было выявлено усиления тромбоопасности и тромботических осложнений при применении транексамовой кислоты, что связано с механизмом действия препарата. Транексамовая кислота может повлиять лишь на лизис уже образовавшегося сгустка, но никак не воздействует на механизм и скорость тромбообразования, что позволяет говорить о его тромбобезопасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Масивні акушерські кровотечі* / В. В. Камінський, О. В. Голяновський, Р. О. Ткаченко, А. В. Чернов. – К., 2010. – 232 с.
2. *Шифман Е. М.* Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве / Е. М. Шифман, А. Д. Тиканадзе, В. Я. Варганов. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2004. – 304 с.
3. *Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии* / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, А. М. Абубакирова [и др.]. – М., 2000. – 384 с.
4. *Макацария А. Д.* Тромбозы и тромбоэмболии в акушерской и гинекологической практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. В. Акиньюшина. – М. : МИА, 2007. – 1064 с.
5. *Reduced blood loss during Cesarean section under the action of tranexamic acid* / O. Tabrabin, S. Galich, R. Tkachenko [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2012. – Vol. 29. – P. 97.

Поступила 24.05.2013

УДК 616.7-089.5-032:611.14:615.225.2:616.7-089.166.5

Н. В. Лизогуб, Э. В. Кострикова, Г. С. Орлов

УПРАВЛЯЕМАЯ ГИПОТЕНЗИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ ОПЕРАЦИОННЫХ ПОЛОЖЕНИЯХ

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов
им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины», Харьков, Украина

УДК 616.7-089.5-032:611.14:615.225.2:616.7-089.166.5

Н. В. Лизогуб, Э. В. Кострикова, Г. С. Орлов

УПРАВЛЯЕМАЯ ГИПОТЕНЗИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ ОПЕРАЦИОННЫХ ПОЛОЖЕНИЯХ

Представлены данные проспективного исследования 78 пациентов: 58 из них выполнялись вертебрологические оперативные вмешательства в положении на животе и 20 — оперативные вмешательства на плечевом суставе в полусидячем положении. Целью исследования было определение возможности проведения у данных пациентов управляемой гипотензии с применением урапидила. Полученные результаты показали, что управляемая гипотензия с применением урапидила является эффективной и безопасной в положении на животе при вертебрологических операциях, однако сопровождается высоким риском церебральной и коронарной гипоперфузии в полусидячем положении.

Ключевые слова: управляемая гипотензия, операционное положение на животе, операционное положение полусидя.

UDC 616.7-089.5-032:611.14:615.225.2:616.7-089.166.5

N. V. Lyzogub, E. V. Kostrikova, G. S. Orlov

DELIBERATE HYPOTENSION IN SOME OPERATION POSITIONS

Background. Controlled hypotension anaesthesia is used in different clinics since 1950s, and the number of methods is rather big. All of them provide better visualization of surgical field, but has serious limitations as to the potential risk of tissue hypoperfusion. This risk depends on the operation position as well.

Aim of the study is to analyze the efficacy and safety of controlled with urapidil for spine surgery in prone position and shoulder surgery in beach-chair position.

Methods. 58 patients who had undergone elective spinal surgery under general anaesthesia in the prone position (29 pts with controlled hypotension and 29 without), and 20 patients who had undergone elective shoulder surgery under interscalene block in the beach-chair position (10 pts with controlled hypotension and 10 without) were enrolled prospectively in this study. All patients underwent pre- and intraoperative blood pressure measurements, assignment of an ASA grade, and postoperative Bidway test after general anesthesia. The target MAP for all patients was 30% from baseline level. Controlled hypotension was performed with urapidil infusion.

Results. Urapidil infusion in patients who had been operated in prone position allowed to decrease MAP from (92.5 ± 7.1) mmHg to (63.8 ± 2.0) mmHg. The course of hypotension was stable and no cerebral complications were observed. The course of controlled hypotension with urapidil in patients who were operated in the beach-chair position was not stable. Moreover several adverse effects occurred intraoperatively: nausea in 3 patients, vomiting in 1 patient and chest pain (without ECG changes) in 2 patients.

Conclusions. Controlled hypotension with urapidil is effective and safe for spinal surgery in prone position. It should be used with cautious for shoulder surgery in the beach-chair position because of risk of cerebral and myocardial hypoperfusion.

Key words: controlled hypotension anaesthesia, prone position, beach-chair position.

Управляемая периоперационная гипотензия была предложена Harvey Cushing (1917) и широко используется в клинике с 1950-х годов. Ее целью является обеспечение бескровного хирургического поля и снижение потребности в трансфузии препаратов крови. Большинство авторов управляемая гипотензия определена как снижение систолического артериального давления (АД) до 80–90 мм рт. ст., среднего АД до 50–65 мм рт. ст., но не более чем на 30 % от базового среднего АД [5]. Однако, кроме упомянутых выше достоинств применения управляемой гипотензии, данный метод имеет и ряд ограничений и недостатков. Это, в первую очередь, риск развития ишемии тканей вследствие снижения кровотока. К наиболее уязвимым органам относятся головной и спинной мозг, сердце и почки. Известно, что общая анестезия снижает потребность головного мозга в кислороде, и пациенты в условиях общей анестезии лучше переносят эпизоды гипотензии.

Методов обеспечения управляемой гипотензии сегодня достаточно много. Часть из них направлена на снижение минутного объема кровообращения путем снижения преднагрузки (нитроглицерин), уменьшения частоты и силы сердечных сокращений (β -адреноблокаторы). Другая часть обеспечивает снижение общего периферического сосудистого сопротивления. В нее входят ганглиоблокаторы, α -адреноблокаторы (фентоламин, урапидил, лабеталол), вазодилататоры прямого действия (нитропруссид натрия), блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, магния сульфат), пуриновые производные, простагландин E1 и др. Кроме того, часть методов анестезии по сути являются гипотензивными. К ним относятся спинальная и эпидуральная анестезия, ингаляционная анестезия севофлюраном, внутривенная анестезия пропофолом.

В нашей клинике с целью обеспечения фармакологической управляемой гипотензии применяется урапидил. Данный препарат эффективно снижает уровень артериального давления, при этом обеспечивает достаточно быстрое (на протяжении 2–5 мин) действие с высоким уровнем ответа на проводимую терапию [1]. Особенностью препарата являются способность не вызывать рефлекторную тахикардию, а также удобный режим введения (болюсный и дозированное внутривенное введение с управляемым эффектом) [2]. Согласно рекомендациям произ-

водителя, урапидил вводится в положении лежа на спине. Данные же о возможности применения данного препарата и управляемой гипотензии вообще при других операционных положениях весьма скудны.

Известно, что переносимость пациентом управляемой гипотензии зависит от положения тела. Пациенты в сидячем или полусидячем операционном положении входят в группу риска, поскольку давление понижается на 2 мм рт. ст. на каждые 2,5 см высоты над уровнем измерения (т. е. на уровне головы на 12–16 мм рт. ст. ниже, чем на уровне плеча). Результатом может быть как гипоперфузия головного мозга, так и гипоперфузия верхушек легких с увеличением объема мертвого пространства [7].

Цель исследования — проанализировать возможность применения управляемой гипотензии с использованием урапидила при оперативных вмешательствах в положении лежа на животе и в полусидячем положении.

Материалы и методы исследования

Проспективное открытое исследование проведено у 78 больных, оперированных в плановом порядке по поводу ортопедической патологии позвоночника и патологии плечевого сустава. Вертебрологические пациенты (n=58) были оперированы в положении лежа на животе, пациенты с патологией плечевого сустава (n=20) — в полусидячем положении. Все пациенты относились к I–II классу ASA, были сопоставимы по возрасту и полу и не имели гипертонической болезни в анамнезе.

Обследуемые больные разделены на четыре группы по применяемому методу анестезии и управляемому снижению АД.

В I группе (вертебрологические пациенты, n=29) использована методика тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола с центральной анальгезией фентанилом при миоплегии эсмероном с искусственной вентиляцией легких с управляемой гипотензией урапидилом.

Во II группе (вертебрологические пациенты, n=29) использовалась аналогичная анестезия без применения урапидила.

Индукция в анестезию проводилась внутривенным введением фентанила в дозе 2 мкг/кг и пропофола 2,5 мг/кг, поддержание анестезии — внутривенным введением фентанила в дозе 0,4–0,5 мкг/(кг · ч), пропофола — 4–12 мг/кг.

В III группе пациентов (n=29), оперированных по поводу патологии плечевого сустава, выполнялась межлестничная блокада и интраоперационно вводился урапидил.

В IV группе пациентов (n=29), оперированных по поводу травмы плеча под высокой проводниковой анестезией, урапидил не вводился.

Анестезия плечевого сплетения выполнялась межлестничным доступом 0,25 % раствором бупивакаина (с добавлением адреналина) в дозе 150 мг.

Урапидил вводился первоначально болюсно в дозе 0,3–0,6 мг/кг, затем с помощью инфузomата со скоростью 9 мг/ч.

Интраоперационно осуществлялась пульсоксиметрия с пальца верхней конечности с помощью монитора UTAS-UM300, каждые 5 мин проводилось непрямое измерение АД с расчетом среднего артериального давления (САД).

Для оценки скорости восстановления сознания после общей анестезии (пациенты I и II групп) на 20-й минуте после прекращения введения анестетика проводился тест Bidway.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов I группы (вертебрологические больные, которым применялся урапидил) нами было отмечено быстрое снижение САД до желаемого уровня — приблизительно 30 % от исходного — $(92,5 \pm 7,1)$ мм рт. ст., причем достигнутый уро-

вень САД — $(63,8 \pm 2,0)$ мм рт. ст., оставался практически неизменным в течение всего мониторинга (табл. 1). Тест Bidway на 20-й минуте составлял $(1,3 \pm 0,3)$ балла.

У пациентов II группы (вертебрологические больные без управляемой гипотензии) величины среднего артериального давления на этапах операции — $(82,4 \pm 6,5)$ мм рт. ст. практически не отличались от исходных данных — $(89,5 \pm 9,1)$ мм рт. ст. (см. табл. 1). Тест Bidway на 20-й минуте составлял $(1,2 \pm 0,3)$ балла.

Достоверных различий скорости восстановления сознания между пациентами I и II групп обнаружено не было.

Следует отметить гладкое течение анестезии в группе пациентов на фоне применения урапидила, без резких скачков САД в наиболее травматичные моменты операции, что достоверно отличалось от показателей САД у пациентов II группы на этапах операции ($P < 0,01$).

Пациентам III группы с патологией плечевого сустава на фоне интраоперационного введения урапидила удавалось достигать снижения САД до 30 % от исходного (табл. 2), однако «управляемость» гипотензии в некоторых случаях была неудовлетворительной. Кроме того, интраоперационно пациенты отмечали жалобы на тошноту (в 3 случаях), у 1 пациента возникла рвота, 2 пациентов беспокоили загрудинные боли (без изменения сегмента ST). Указанные явления связаны, по-видимому, с тем, что в полусидячем положении на фоне управляемой гипотензии страдает мозговой и коронарный кровоток. Высокий риск развития церебральной гипоксии при операциях на плечевом суставе в полусидячем положении обнаружен и другими авторами [3; 4; 6].

У пациентов IV группы, которым управляемая гипотензия в полусидячем положении не проводилась, описанных выше изменений отмечено не было ни в одном случае.

Выводы

1. При оперативных вмешательствах на позвоночнике в условиях общей анестезии в положении на животе управляемая гипотензия с применением урапидила эффективна и безопасна.

Таблица 1

Динамика среднего артериального давления у вертебрологических больных на этапах операции, мм рт. ст., n=29

Группа	До операции	На этапах операции	P1	P2	P3	P4
I	$92,5 \pm 7,1$	$63,8 \pm 2,0$	< 0,001	> 0,05	> 0,05	< 0,01
II	$89,5 \pm 9,1$	$82,4 \pm 6,5$				

Примечание. Достоверность различия между показателями: P1 — I группы до операции и на этапах операции; P2 — II группы до операции и на этапах операции; P3 — I и II групп до операции; P4 — I и II групп на этапах операции.

Таблица 2

Динамика среднего артериального давления у больных с травмой плечевого сустава на этапах операции, мм рт. ст., n=10

Группа	До операции	На этапах операции	P1	P2	P3	P4
III	$104,7 \pm 3,9$	$67,4 \pm 1,3$	< 0,001	> 0,05	> 0,05	< 0,001
IV	$103,6 \pm 3,7$	$108,6 \pm 3,3$				

Примечание. Достоверность различия между показателями: P1 — III группы до операции и на этапах операции; P2 — IV группы до операции и на этапах операции; P3 — III и IV групп до операции; P4 — III и IV групп на этапах операции.

2. При оперативных вмешательствах на плечевом суставе в положении полу- сидя следует с осторожностью применять управляемую гипотензию вследствие высокого риска развития церебральной и коронарной гипоперфузии. Необходимы дальнейшие исследования для определения безопасного уровня снижения САД в данном операционном положении.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Иркин О. И.* Современная тактика лечения больных с гипертензивными кризами / О. И. Иркин, А. Н. Парфюменко // Медицина неотложных состояний. – 2010. – № 2. – С. 23–27.

2. *Корекція артеріальної гіпертензії під час планових операційних втручань* / І. І. Титов, В. В. Волошинський, І. Ю. Пулик [та ін.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2012. – № 1. – С. 502–505.

3. *Dippmann C.* Severe cerebral desaturation during shoulder arthroscopy in the beach-chair position / C. Dippmann, S. Winge, H. B. Nielsen // Arthroscopy. – 2010. – N 26 (Suppl. 9). – P. 148–150.

4. *Haemodynamics and cerebral oxygenation during arthroscopic shoulder surgery in beach chair position under general anaesthesia* / H. Jeong, S. H. Lee, E. A. Jang [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 2012. – N 56 (7). – P. 872–879.

5. *Deliberate hypotension in orthopedic surgery reduces blood loss and transfusion requirements: a meta-analysis of randomized controlled trials* / J. E. Paul, E. Ling, C. Lalonde, L. Thabane // Can. J. Anaesth. – 2007. – N 54 (10). – P. 799–810.

6. *Pohl A.* Cerebral ischemia during shoulder surgery in the upright position: a case series / A. Pohl, D. J. Cullen // J. Clin. Anesth. – 2005. – N 17 (6). – P. 463–469.

7. *Rodrigo C.* Induced Hypotension During Anesthesia, with Special Reference to Orthognathic Surgery / C. Rodrigo // Anesth. Prog. – 1995. – N 42. – P. 41–58.

Поступила 27.04.2013

УДК 616-005.4+616-008.64

**Л. А. Мальцева, Н. Ф. Мосенцев, В. Н. Дубина,
Н. В. Федоренко, Ю. Ю. Панченко**

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ: СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ НА БУДУЩЕЕ

**КУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»,
Днепропетровск, Украина**

УДК 616-005.4+616-008.64

**Л. А. Мальцева, Н. Ф. Мосенцев, В. Н. Дубина, Н. В. Федоренко,
Ю. Ю. Панченко**

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ: СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ НА БУДУЩЕЕ

В работе представлены данные по определению эффективности и безопасности включения препаратов для парентерального питания «Оли Клиномель» фирмы Вахтер в стратегию ранней целенаправленной терапии с целью модуляции микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции у пациентов, находящихся в критических состояниях.

Ключевые слова: критическое состояние, микроциркуляторно-митохондриальная дисфункция, парентеральное питание.

THE PARENTERAL NUTRITION: MODERN STATE OF THE PROBLEM, PROSPECTS FOR FUTURE

The work presents data on determination of efficiency and safety of drugs "Oli Klinomel" of the Baxter firm for the parenterally feeding inclusion into the strategy of early purposeful therapy with the goal of microcirculatory-mitochondrial dysfunction modulation for patients being in critical states.

Key words: critical condition, microcirculatory-mitochondrial dysfunction, parenteral feeding.

Более 50 % больных, поступающих в отделение интенсивной терапии (ОИТ), имеют нутритивную недостаточность (ESPEN, 2006, 2009): при хирургической патологии — 27–48 %, при терапевтической патологии — 46–59 %, в педиатрии — 27–57 %, в ортопедии — 39–45 %, в онкологии — 46–88 %, в инфектологии — 59 %, в пульмонологии — 33–63 %, в гастроэнтерологии — 46–60 %, при гемодиализе — 31–59 % [1–3].

Сохраняющаяся нутритивная недостаточность требует длительного пребывания в ОИТ, проведения длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), увеличиваются затраты на лечение. Несмотря на несомненные преимущества энтерального питания в интенсивной терапии, парентеральное питание сохраняет свою значимость при критических состояниях.

Оптимальная нутритивная поддержка у пациентов ОИТ позволяет снизить: частоту госпитальных пневмоний на 20–25 %, частоту ранней инфекции на 15–40 %, сроки пребывания в ОИТ на 25 %, сроки пребывания на ИВЛ, длительность синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), снижение послеоперационной летальности на 8–15 %.

Целью настоящего исследования является определение эффективности и безопасности включения препарата для парентерального питания «Оли Клиномель» фирмы Baxter в стратегию ранней целенаправленной терапии для модуляции микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции (ММДФ).

При проведении исследования неукоснительно соблюдались рекомендации ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive Care [1].

Градации рекомендаций и уровни доказательности системы ESPEN представлены в табл. 1.

Рекомендации Европейской Ассоциации по клиническому питанию и метаболизму (ESPEN)

1. У пациентов, которые должны получать питание из-за недостаточности питания и голодания, искусственное питание ассоциируется со снижением осложнений и летальности (Grade C).

2. Центральным венозным доступом обычно требуется для назначения высокоосмолярных смесей парентерального питания для полного обеспечения питательных потребностей (Grade C).

3. Периферический катетер для венозного доступа может использоваться для введения низкомолекулярных смесей (< 850 мОсм/л), предназначенных для частичного покрытия питательных потребностей и уменьшения негативного энергобаланса (Grade C).

4. Минимальное количество углеводов должно составлять около 2 г/кг глюкозы ежедневно (Grade B).

5. Гипергликемия (глюкоза > 10 ммоль/л) ассоциируется с повышением летальности у больных в критических состояниях и ведет к увеличению частоты инфекционных осложнений (Grade B).

**Градация рекомендаций
и уровни доказательности системы ESPEN (2009)**

Степень рекомендации	Уровень доказательности	Необходимое условие
А	I а	Метаанализ или рандомизированное контролируемое исследование (РКИ)
	I в	По крайней мере, одно РКИ
В	II а	По крайней мере, одно контролируемое исследование с хорошим дизайном без рандомизации
	II в	По крайней мере, одно экспериментальное исследование с хорошим дизайном
	III	Неэкспериментальное описательное исследование с хорошим дизайном, как сравнительные исследования, корреляционное исследование, исследование «случай-контроль»
С	IV	Лечение экспертов и/или клинический ответ авторитетных специалистов

6. Как снижение, так и повышение летальности у пациентов в ОИТ наблюдалось при поддержании концентрации глюкозы в крови между 4,5 и 6,1 ммоль/л. В настоящее время нет однозначных рекомендаций по данному вопросу. Выявляется увеличение числа случаев тяжелой гипогликемии (< 2,2 ммоль/л) у пациентов с жестким контролем гликемии (Grade A).

7. Жировые эмульсии должны быть составной частью парентерального питания для обеспечения энергии и для введения эссенциальных жирных кислот у пациентов, длительно пребывающих в ОИТ (Grade B).

8. Переносимость смеси ЛСТ/МСТ (длинно- и среднецепочечных триглицеридов) при стандартном их применении неоднократно документирована (Grade C).

9. Парентеральные смеси на основе оливкового масла хорошо переносятся у больных в критических состояниях (Grade B).

10. Жировые эмульсии, обогащенные рыбьим жиром, ассоциируются со снижением сроков пребывания в ОИТ у пациентов в критическом состоянии (Grade B).

11. Добавление рыбьего жира к жировым эмульсиям улучшает их фармакологический профиль (Grade C).

12. Жировые эмульсии для внутривенных инфузий (ЛСТ, МСТ или смешанные) могут применяться (назначаться) в количестве от 0,7 до 1,5 г/кг, начиная с 12–24 ч (Grade B).

13. Если парентеральное питание показано, сбалансированные аминокислотные смеси должны вводиться в количестве 1,3–1,5 г/кг идеальной массы тела ежедневно одновременно с адекватным потреблением энергосубстратов (Grade B).

14. Если парентеральное питание показано у пациентов ОИТ, аминокислотные растворы должны содержать 0,2–0,4 г/(кг·сут) L-глутамин (примерно 0,3–0,6 г/(кг·сут) аланин-глутаминпептида (дипептивен)) (Grade A).

15. Все формулы для парентерального питания должны включать суточные дозы мультивитаминов и микроэлементов (Grade C).

16. Дозы микронутриентов должны быть в сбалансированных пропорциях с другими субстратами в зависимости от этиологии заболеваний (Grade C).

17. При проведении длительной заместительной почечной терапии, когда возможны значительные потери водорастворимых микронутриентов, необходимо у взрослых вводить 1–2-кратные высшие дозы селена, цинка, тиамин ежедневно (Grade C).

18. Тиамин в дозе 100–300 мг/сут должен вводиться в первые дни парентерального питания при вероятном исходном его дефиците, особенно у лиц, употребляющих алкоголь (Grade B).

Дефицит витамина В1 (тиамина пиродифосфата), являющегося кофактором 4 ключевых ферментов (пируватдегидрогеназы, α -кетоглутаратдегидрогеназы (цикл Кребса), α -кетодегидрогеназы (преобразование разветвленных аминокислот) и транскетолазы (пентозофосфатный путь)), вызывает накопление пирувата и лактата, уменьшает образование ацетил-СоА и последующее снижение концентрации ацетилхолина и подавление активности ЦНС, а также снижение активности пентозофосфатного пути приводит к уменьшению уровня NADPH, необходимого для синтеза жирных кислот и миелина (периферическая нейропатия).

Метаболические осложнения парентерального питания подразделяют на дефицитные состояния: дефицит электролитов, микроэлементов, витаминов, эссенциальных жирных кислот, гиповолемия.

К острым метаболическим осложнениям относят:

1. Рефидинг-синдром (наблюдается у больных с низкой массой тела, а также при интенсивном начале искусственного питания). Симптомы рефидинг-синдрома: снижение содержания плазменных P, Mg, Ca; тиаминовая недостаточность, накопление жидкости.

2. Гипофосфатемия: для нее характерны парестезии, атонии, спутанность сознания, судорожный синдром, слабость дыхательной мускулатуры, гемолиз. Гипофосфатемия развивается и при синдроме восстановленного питания.

Рекомендации ESPEN с целью предотвращения развития метаболических осложнений предлагают использование стандартных форм трехкомпонентного полного парентерального питания (ППП) с добавлением поливитаминовых комплексов, электролитов и микроэлементов (при необходимости).

Преимущества подхода «всё в одном» состоят в использовании одного контейнера, одной инфузионной системы, одного инфузионного насоса; возможности индивидуализировать объем ППП в соответствии с потребностями конкретного больного; в обеспечении стабильной скорости введения всех ингредиентов; снижении риска ошибок, неправильных манипуляций, дополнительной контаминации на 50–60 %, стоимости парентерального питания на 12–23 %.

Следует отметить, что, по данным многочисленных мультицентровых исследований, из общего числа пациентов, получавших парентеральное питание, 80 % могут получать стандартное парентеральное питание и только 20 % нуждаются в проведении метаболически ориентированного питания по индивидуальной схеме.

На базе клиники анестезиологии и интенсивной терапии КУ «Областная клиническая больница им. И. И. Мечникова» (глав. врач проф. С. А. Рыженко) нами проведено клиническое исследование, в которое были включены 27 пациентов. Исходные демографические и клинические показатели данного исследования представлены в табл. 2.

Исходные признаки синдрома системного воспалительного ответа представлены в табл. 3.

Исходные признаки органических нарушений представлены в табл. 4.

Исходные биохимические показатели исследуемых пациентов представлены в табл. 5.

Исходные показатели шкалы диагностики ММДФ исследуемых пациентов представлены в табл. 6.

Таблица 2

**Исходные демографические и клинические
показатели исследуемых пациентов**

Исследуемый показатель	Количественные характеристики
Возраст, годы, $M \pm m$	54,3±9,8
Пол, м/ж	18/9
Продолжительность болезни, дни	7–10
Основной диагноз:	
Патология центральной нервной системы, СПОН	10
Патология желудочно-кишечного тракта, СПОН	10
Патология аорты и магистральных сосудов, СПОН	7
Сопутствующая патология:	
Гипертоническая болезнь	6
Ишемическая болезнь сердца	6

Таблица 3

**Исходные признаки синдрома системного
воспалительного ответа исследуемых пациентов**

Исследуемый показатель	Количественные характеристики, %
Гипертермия > 38 °С	20
Тахикардия > 100/мин	15
Тахипноэ > 20/мин	15
Лейкоцитоз $\geq 12\ 000$ в 1 мкл	5
Незрелые формы, %	10
С-реактивный белок (СРБ), мг/л	100

Таблица 4

Исходные признаки органических нарушений исследуемых пациентов

Исследуемый показатель	Количественные характеристики, абс. (%)
$PaO_2/FiO_2 < 200$ мм рт. ст.	3 (11,1)
$PaO_2/FiO_2 < 300$ мм рт. ст.	2 (7,3)
Артериальная гипотензия < 90 мм рт. ст.	2 (7,3)
Билирубин > 20 мкмоль/л	18 (66,6)
Креатинин > 120 мкмоль/л	5 (17,51)
Метеоризм	22 (81,04)
Парез кишечника	27 (100)
Эпизоды гастроинтестинальных кровотечений	4 (14,6)
Шкала SOFA, баллы	6,035

Исходные биохимические показатели исследуемых пациентов

Исследуемый показатель	Количественные характеристики (%)
K ⁺ , ммоль/л	Норма (88,3)
Na ⁺ , ммоль/л	Норма (77)
Cl ⁻ , ммоль/л	Норма (77)
Ca ⁺⁺ , ммоль/л	Норма (100)
P ⁺⁺ , ммоль/л	Норма (100)
Показатели кислотно-основного состояния	Норма (54,7)
Мочевина, ммоль/л	Норма (47)
Креатинин, мкмоль/л	Норма (89,3)
АлАТ, ЕД/л	Норма (41,2)
АсАТ, ЕД/л	Норма (55,6)
Общий белок, г/л	Норма (5,9)
Альбумин, г/л	Норма (15,6)
Фибриноген, г/л	Норма (50)
Глюкоза, ммоль/л	Норма (35,3)

Таблица 6

Исходные показатели шкалы диагностики микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции исследуемых пациентов

Исследуемый показатель	Значение (%)
Гипергликемия > 7,7 ммоль/л	30
Признаки шока	—
Регионарные нарушения кровообращения	100
Метаболический ацидоз, BE > -5 ммоль/л	50
Анионная разница ≥ 12 ммоль/л	50
Лактат > 4 ммоль/л	60
Шкала SOFA > 4 баллов	53
СРБ > 300 мг/л	33

Конечные гемодинамические точки: ЦВД в пределах 8–12 см вод. ст., САД ≥ 70 мм рт. ст., диурез ≥ 0,5 мл/(кг·ч), SvO₂ > 70 %.

Конечные точки для оценки эффективности проводимого лечения: выход из метаболического стресса по критериям Фишера, модуляция ММДС, наличие признаков персистирующей органной дисфункции, соотношение предполагаемой и истинной летальности.

Использовался фармакологический модуль «Оли Клиномель» № 7, начиная с 750 мл на первые сутки и переходя на 1500 мл, начиная со вторых суток. Во всех случаях парентеральное питание проводилось через свободный, предварительно маркированный для его идентификации порт многопросветного катетера. Базисная терапия включала в себя адекватное обезболивание комбинацией наркотических и ненаркотических анальгетиков, системную антибактериальную те-

рапию, респираторную, гемодинамическую поддержку, профилактику стресс-язв и тромбоемболических осложнений.

Динамика маркеров метаболического ответа и митохондриального редоксигенитета у исследуемых пациентов (через 48 ч от начала лечения) представлена в табл. 7.

Участие «Оли Клиномеля» в формировании метаболического ответа ассоциировалось с существенным снижением потребности в инсулине для поддержания оптимальных значений гликемии, уменьшением уровня лактата, значений АлАТ и АсАТ.

Динамика показателей острофазового ответа печени у исследуемых пациентов представлена в табл. 8.

Достоверные различия в концентрациях маркеров острофазового ответа печени (фибриногена и С-реактивного белка) и одновременное повышение общего белка и альбумина указывают на снижение активности воспалительного ответа и восстановления механизмов ауторегуляции гомеостаза.

Исходно пациенты имели по шкале АРАСНЕ II 15,8 балла, что соответствует предполагаемой летальности 24 %, по шкале SOFA — 6,035 балла. Уже спустя 48 ч количество баллов по шкале АРАСНЕ II снизилось до 4,2 балла, а по шкале SOFA — до 2,4 балла. Выздоровление до 28-го дня имело место у 26 из 27 обследованных пациентов, что составляет приблизительно 1 % летальности.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что дополнение базового комплекса интенсивной терапии критического состояния включением парентерального питания «Оли Клиномель» № 7 позволило нам повысить качество купирования ключевых звеньев патогенеза критического состояния: метаболического стресса по критериям Фишера и микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции, снизился процент предполагаемой летальности.

Таблица 7

Динамика маркеров метаболического ответа и митохондриального редоксигенитета у исследуемых пациентов через 48 ч от начала лечения, $M \pm m$

Исследуемый показатель	Исходная величина	Через 48 ч
Глюкоза крови, ммоль/л	6,10±0,93	5,34±0,73
Доза инсулина, ЕД/с	18,6±3,3	10,4±2,1
АлАТ, ЕД/л	69,29±3,10	49,83±2,90
АсАТ, ЕД/л	48,29±4,10	32,18±2,70

Таблица 8

Динамика показателей острофазового ответа печени у исследуемых пациентов, $M \pm m$

Исследуемый показатель	Исходная величина	Через 48 ч
Фибриноген, г/л	5,87±0,93	4,90±0,78
СРБ, мг/л	260,11±9,60	180,0±6,1
Общий белок, г/л	52,50±7,11	64,12±6,05
Альбумин	32,17±2,14	39,84±3,18

ЛИТЕРАТУРА

1. *ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive Care* / P. Singer, M. M. Berger, G. van den Berghe [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2009. – N 28. – P. 387–400.
2. *Теоретические предпосылки и практические основы нутриционной поддержки в клинике критических состояний* : монография // под общ. ред. чл.-корр. НАН и АМН Украины, проф. Л. В. Усенко, проф. Л. А. Мальцевой. – Днепропетровск : АРТ-ПРЕСС, 2008. – 352 с.
3. *Nutrition therapy in the critical care setting: what is “best achievable practice”?* / N. E. Cahill, R. Dhaliwal, A. G. Day [et al.] // *Crit. Care Med*. – 2010. – N 38 (2). – P. 395–401.

Поступила 27.03.2013

УДК 616.089.8

І. І. Тітов, О. В. Волошинський, Ю. Б. Ткачук,
І. В. Вінтоняк, М. Б. Гриньовська

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ ЦЕРЕБРОЛІЗИНОМ ПРИ ШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

Івано-Франківський національний медичний університет,
Івано-Франківськ, Україна

УДК 616.089.8

И. И. Титов, А. В. Волошинский, Ю. Б. Ткачук, И. В. Винтоняк, М. Б. Гриневская

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ЦЕРЕБРОЛИЗИНОМ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Частота возникновения мозгового инсульта непрерывно возрастает во всем мире. Наиболее перспективным направлением эффективного лечения больных рассматривается церебронейропротекция. Единственный лекарственный препарат с убедительно доказанной клинической эффективностью — церебролизин, ключевым действием которого является нейротрофический эффект. У 20 больных с верифицированным ишемическим инсультом изучали эффективность инфузии церебролизина в дозе 30 мл в сутки в течение 10 дней. Контроль эффективности лечения осуществляли клинически, изучали динамику содержания нейронспецифической энolahзы (НСЭ) — маркера всех дифференцированных нейронов. Уровень НСЭ у здоровых добровольцев составлял $(10,67 \pm 1,61)$ нг/мл, а у больных с ишемическим инсультом в 5,4 раза оказался выше ($p < 0,001$). В конце наблюдения содержание НСЭ у больных, леченных церебролизинем, равнялось $(19,53 \pm 3,43)$ нг/мл, а у больных контрольной группы — $(47,57 \pm 8,36)$ нг/мл. Полученные результаты в совокупности с клиническими и функциональными данными свидетельствуют о положительном влиянии церебролизина.

Ключевые слова: ишемический инсульт, церебролизин, нейронспецифическая энolahза.

UDC 616.089.8

I. I. Titov, O. V. Voloshynskiy, Yu. B. Tkachuk, I. V. Vintonyak, M. B. Grynyovska

EFFICACY OF CEREBROLYSIN NEUROPROTECTIVE THERAPY OF THE ISCHEMIC STROKE

The frequency of stroke cases is growing rapidly worldwide. According to the statistic data, patients with the ischemic stroke prevail (80%). There has been recently an increase in patients with severe stroke, admitted to the ICU (intensive care unit). Cerebroneuroprotection is considered to be the most promising treatment option by the leading world specialists. These days Cerebrolysin (Ever Neuro

Pharm, Austria) is the only clinically effective drug aimed at neurotrophic effect.

The efficacy of Cerebrolysin infusions was studied on 20 patients with verified ischemic stroke, who were administered 30 ml of the drug per 24 hrs during 10 days. Efficacy assessment was performed through monitoring neurospecific enolase (NSE) level dynamics, which is an ischemia marker of all differentiated neurons. The level of NSE in healthy volunteers (n=10) was about 10.67 ng/ml, while in patients with ischemic stroke it was 5.4 times higher ($p<0.001$), which suggested grave ischemia of the brain. At the end of investigation, the level of NSE in patients, who have been administered cerebrolysin was (19.53 ± 3.43) ng/ml, in patients of the trial group — (47.57 ± 8.36) ng/ml.

We have also studied the dynamics of brain bioelectrical activity through the use of integral BIS-monitoring. The BIS index of the healthy volunteers (of the same age group/sex/comorbidity) was about (96.45 ± 2.38) . At the beginning of the investigation BIS-index was ranging within 68–71, after 3-day treatment — 79–88, at the end of the Cerebrolysin treatment course — 89–94. At the same time, BIS-index of the control group during the treatment and observation period did not change significantly. The obtained data indicate functional improvement of the patients' condition and restoration of normal bioelectrical activity of the brain due to the administration of Cerebrolysin.

These results as well as obtained clinical and functional data suggest a positive effect of Cerebrolysin in the treatment of patients with ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke, Cerebrolysin, neurospecific enolase (NSE), BIS-index.

Частота виникнення мозкового інсульту в усьому світі, у тому числі в Україні, катастрофічно зростає. Проблема інсульту набула глобального значення, а наявні статистичні дані вражають: більше 5 млн смертей щороку, інсульт — друга за частотою причина смерті в світі, щороку фіксується понад 15 млн нефатальних інсультів, один із шести хворих, які вижили після інсульту, отримують повторний інсульт протягом 5 років, одна третина з яких — фатальні. Рівень смертності від інсульту в США становить 45,2 на 100 тис. населення, а в Україні — 91,3 на 100 тис. населення. При цьому домінують хворі з ішемічним типом інсульту (80 % від усіх видів інсульту), з них 42 % — пацієнти віком 35–45 років [1].

Пацієнти з гострим порушенням мозкового кровотоку останніми роками домінують у структурі хворих відділень інтенсивної терапії загального профілю. Базова терапія хворим на інсульт загальновідома і передбачає, насамперед, корекцію порушень дихання (оксигенотерапія, респіраторна підтримка), регуляцію функції серцево-судинної системи для підтримання оптимального церебрального перфузійного тиску, нормалізацію водно-електролітного балансу, контроль метаболізму глюкози, контроль температури тіла та дисфагії. На цьому тлі здійснюють профілактику та лікування набряку мозку, судом, пневмонії, інфекції сечовидільної системи, пролежнів, тромбозу глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії, нутритивну підтримку та ранню мобілізацію, кінезотерапію тощо [2].

Та все ж головними терапевтичними стратегіями лікування хворих на ішемічний інсульт у найгострішому періоді є реперфузія і нейропротекція. Саме тому ключові аспекти специфічного лікування скеровані на блокування механізмів смерті нейронів у зоні пенумбри: глутаматної ексайтотоксичності, перифокальної деполіризації, запалення та реперфузійного ураження, апоптозу [3]. Інноваційні підходи до лікування хворих, насамперед системний тромболізис, з низки причин досить повільно впроваджуються на теренах України. Разом із тим, розповсюдженість системного тромболізису в Європі сягає усього близько 7 %, у Росії — 10 %. З огляду на малодоступність тромболізису, основні надії у порятунку хворих на інсульт і мінімізацію його негативних наслідків у всьому світі покладають на нейропротекторну терапію.

Нейропротекція — це усі механізми та засоби, які протидіють чинникам, що ушкоджують нейрони. З поняттям нейропротекції нерозривно пов'язане поняття нейропластичності — процесу постійної регенерації у разі природнього чи патологічного ушкодження нейронів. Нейропротектори можуть призначатися як самотійно, так і в комбінації з іншими терапевтичними підходами, включаючи і методи відновлення перфузії мозку. Однією з найважливіших переваг нейропротекторів є можливість початку терапії усім хворим з підозрою на інсульт уже на догоспітальному етапі до виконання нейровізуальних досліджень.

Незважаючи на багатообіцяючі попередні дані, отримані під час експериментального вивчення нейропротекторів, більшість клінічних досліджень цих лікарських засобів продемонстрували невтішні результати [4]. У багатьох випадках хворі, які брали участь у дослідженнях, мали гірший прогноз, ніж хворі контрольної групи, або ж частота побічних ефектів була неприйнятно високою. Сьогодні проведені клінічні дослідження, які чітко відповідають принципам доказової медицини. Їх результати засвідчили неефективність антагоністів кальцію, антагоністів глутамату, AMPA-антагоністів, непрямих модуляторів глутамату та інших модуляторів нейротрансмісії, опіоїдних антагоністів, GABA-антагоністів, «поглиначів» вільних радикалів, ноотропів (пірацетам), церебральних вазодилаторів, протизапальних засобів, «стабілізаторів» мембран, гіпотермії, гіпербаричної оксигенації та препаратів крові. Єдиним винятком із низки згаданих медикаментів є препарат нейротрофічної дії церебролізін — єдиний ноотропний засіб з доведеною нейротрофічною активністю, аналогічною дії природних факторів росту нервів, який складається із вільних амінокислот і біологічно активних низькомолекулярних пептидів, що продемонстрував позитивний лікувальний ефект не лише в експериментальних, а і в клінічних умовах. Підтвердженням цього слугують також результати міжнародного багатоцентрового клінічного дослідження CASTA (2006–2010), у рамках якого церебролізін продемонстрував значний позитивний вплив на збільшення виживання (зниження рівня смертності на 9,7 %, що дорівнює 85 врятованим із 1000 пролікованих хворих з інсультом), поліпшення якості життя, високу безпечність, особливо у пацієнтів із середньотяжким і тяжким перебігом інсульту.

Для поліпшення результатів лікування хворих з ішемічними інсультами нами для вивчення вибрано церебролізін — церебронейропротектор комплексної дії з найбільшою доказовою базою своєї ефективності. Вивчено вплив нейропротектора з нейротрофічним ефектом церебролізіну (ЕверНейроФарма, Австрія) на динаміку змін нейронспецифічної енолази (НСЕ) — маркера ішемії нейронів. Це єдиний загальний маркер усіх диференційованих нейронів. Кількісне виявлення цього білка у сироватці крові або спинномозковій рідині свідчить про ступінь ушкодження нейронів і порушення цілісності гематоенцефалічного бар'єру [5].

Мета роботи — дослідження впливу щоденної внутрішньовенної інфузії 30 мл церебролізіну на вміст НСЕ у хворих із тяжким ішемічним інсультом.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 40 хворих із верифікованим ішемічним інсультом. Усі хворі чітко відповідали критеріям включення/виключення. Пацієнти були випадковим чином розподілені на 2 групи — контрольну (I, n=20) та дослідну (II, n=20). Групи були повністю порівнювані між собою за віком, вихідним станом, дефіцитом свідомості тощо. Хворим обох груп забезпечували базову терапію інсульту. Пацієнтам II групи базову терапію доповнювали щоденними 60-хвилинними інфузіями 30 мл церебролізіну, розчиненого в 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду та 100 мг ацетилсаліцилової кислоти (Аспірин-кардіо, Байєр, Німеччина). Рівень НСЕ визначали у сироватці крові імуноферментним методом. Взяття крові прово-

дили у вакуумні пробірки до та після 10-денного курсу лікування церебролізином. Для визначення концентрації білка-маркера використовували діагностичні тест-системи концерну "F. Hoffmann-La Roche" (Швейцарія, Базель). Визначення проводили за допомогою автоматичного аналізатора Cobas Core і Elecsys 2010 тієї ж фірми (лікар — У. В. Балан). Для отримання значень норми контрольованих у дослідженні показників додатково обстежено зразки сироватки 10 практично здорових добровольців аналогічного віку, взятих під час проходження ними профілактичного офтальмологічного огляду. Отримані результати оброблено статистично.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження нами встановлено, що показники рівня НСЕ у групі здорових добровольців коливалися в діапазоні $(10,97 \pm 1,61)$ нг/мл, що відповідає діапазону фізіологічних значень. Натомість у хворих з ішемічним інсультом у першу добу (при надходженні до відділення інтенсивної терапії) рівень білка-маркера більше як у 5,4 разу перевищував ($p < 0,001$) аналогічні показники групи здорових добровольців, що вказує на значне ішемічне ушкодження нейронів у цих пацієнтів (табл. 1).

У хворих I групи через 10 діб базової терапії інсульту рівень НСЕ статистично вірогідно знизився на 19,8 % порівняно з вихідним рівнем, що свідчить про поступове зменшення зони ішемічного ушкодження мозку.

У хворих II групи рівень НСЕ визначали на 3-тю і 10-ту добу лікування з включенням церебролізину й аспірину. Установлено, що наприкінці 3-ї доби лікування вміст НСЕ статистично вірогідно знизився на 41,9 % порівняно з вихідними значеннями, а через 10 діб лікування концентрація НСЕ вже на 67,1 % була нижчою проти вихідних значень. Отримані дані свідчать про позитивний вплив церебролізину й аспірину у складі комплексної терапії на перебіг інсульту, передусім, на зменшення ішемічного впливу.

Слід зазначити, що у хворих II групи виявлено суттєво кращу динаміку BIS-індексу, який ми використали як інтегральний маркер оцінки біоелектричної активності мозку й обсягу свідомості у хворих. Зокрема, при надходженні у всіх хворих BIS-індекс коливався в діапазоні 68–71. Через три доби лікування у хворих II групи BIS-індекс був у межах 79–88, а наприкінці 10-ї доби лікування — 89–94. Натомість у пацієнтів I групи статистично вірогідних змін

Таблиця 1

Динаміка змін нейронспецифічної енолази (нг/мл) при лікуванні хворих з ішемічним інсультом ($M \pm \sigma$)

Група дослідження	Група здорових добровольців (n=10)	Вихідні дані	3-тя доба лікування	10-та доба лікування
I — контрольна (базова терапія, n=20)	$10,97 \pm 1,61$	$59,34 \pm 13,94$ $t=17,05$ $p=0,001$	—	$47,57 \pm 8,36$ $t_2=3,50$ $p_2=0,001$
II — дослідна (базова терапія + церебролізін, n=20)			$34,45 \pm 7,06$ $t_1=7,46$ $p_1=0,001$	$19,53 \pm 3,43$ $t_2=13,59$ $p_2=0,001$

Примітка. t , t_1 — критерій Стюдента; вірогідність змін порівняно: p — із групою здорових добровольців; p_1 — із вихідними показниками; p_2 — із вихідними показниками; n — кількість спостережень.

BIS-індексу впродовж першого тижня базового лікування не встановлено. Отже, отримані результати дослідження переконливо й об'єктивно вказують на позитивний вплив базової терапії ішемічного інсульту, оптимізованої церебролізином.

Висновки

1. Вміст нейронспецифічної енолази у хворих під час найгострішого періоду ішемічного інсульту, підвищений більш як у 5 разів, є віддзеркаленням важкого й великого ішемічного ушкодження головного мозку.

2. Включення церебролізину 30 мл на добу в 10-денну схему інтенсивної терапії ішемічного інсульту сприяє зниженню ($p < 0,001$) вмісту нейронспецифічної енолази у середньому на 67,1 % і значно поліпшує інтегральну біоелектричну активність головного мозку, сприяючи збільшенню обсягу свідомості, зменшенню психомоторного дефіциту та когнітивних розладів, створює сприятливий фон для успішної нейрореабілітації.

Перспективою наших подальших розробок є оцінка впливу церебролізину на динаміку перебігу середньої тяжкості та важкого забиття головного мозку у потерпілих із черепно-мозковою травмою.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Виничук С. М.* Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения / С. М. Виничук, Т. М. Черенко. – К., 2003. – 120 с.

2. *Полищук Н. Е.* Интенсивная терапия при остром ишемическом инсульте / Н. Е. Полищук, А. И. Трещинский // *Dostog.* – 2003. – № 3. – С. 20–23.

3. *Ишемический инсульт (эпидемиология, патогенез, клиника, интенсивная терапия)* / А. И. Трещинский, Ф. С. Глумчер, А. А. Короткоручко, Н. Е. Порлищук // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* – 1997. – № 1. – С. 79–90.

4. *Карякина Г. М.* Нейронспецифическая энолаза как индикатор поражения мозговой ткани при ишемических инсультах / Г. М. Карякина, М. А. Хинко // *Неврологический вестник.* – 2007. – № 1. – С. 41–44.

5. *Григорьев Е. В.* Нейроспецифические белки-маркеры энцефалопатии при тяжелой сочетанной травме / Е. В. Григорьев, Г. В. Вавин // *Медицина неотложных состояний.* – 2010. – № 2 (27). – С. 72–76.

Надійшла 27.04.2013

УДК 616.71-001.5-089.227.84:616.151.5-084

І. С. Грічушенко¹, К. П. Кірпічнікова²

АНЕСТЕЗИОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ МЕТАЛООСТЕОСИНТЕЗУ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ДОВГИХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК НИЖНІХ КІНЦІВОК

¹ Клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України, Одеса, Україна,

² Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.71-001.5-089.227.84:616.151.5-084

І. С. Грічушенко, Е. П. Кирпичникова

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Целью исследования была оценка функциональных резервов системы гемостаза в периоперационном периоде у больных с переломами длинных трубчатых костей нижних конечностей. Изучено влияние различных видов ане-

стеziологического пособия на функциональное состояние системы гемостаза во время оперативного вмешательства. Сделаны выводы, что при помощи низкочастотной пьезоэлектрической гемовискозиметрии можно осуществить мониторинг системы гемостаза интраоперационно, оценить безопасность и адекватность тромбопрофилактики, а также своевременно проводить соответствующую терапию. Результаты исследования показали, что проведение спинальной анестезии при операциях металлоостеосинтеза нижних конечностей является одним из методов тромбопрофилактики.

Ключевые слова: гемостаз, тромбопрофилактика, спинальная анестезия, гемовискозиметрия.

UDC 616.71-001.5-089.227.84:616.151.5-084

I. S. Grichushenko, K. P. Kirpichnikova

ANAESTHETIC MANAGEMENT DURING OSTEOSYNTHESIS OPERATIONS IN PATIENTS WITH FRACTURES OF LONG TUBULAR BONES OF LOWER EXTREMITIES

The aim of research was determinate possibilities of the functional status the system of hemostasis during osteosynthesis operations in patients with fractures of long tubular bones of lower extremities. We studied the system of hemostasis and fibrinolysis in 66 patients with fractures of long tubular bones of lower extremities before and 1–2 hrs after starting operation. The patients were divided into 2 groups depending on the type of anaesthesia: 1st group — 35 patients were performed spinal anaesthesia, 2nd group — 31 patients were performed general anaesthesia. As a result of trial there was studied the effect of anaesthetic management on functional status of hemostasis during osteosynthesis operations in patients with fractures of long tubular bones of lower extremities. The instrumental express-method of low-frequency piezoelectric hemoviscosielastography helps to screen system of hemostasis at different stages of operation, test prophylactic of thromboembolic complications and hemorrhage, and, if necessary, treat patients in time. We made a conclusion that the usage of spinal anaesthesia prevents intraoperative thrombotic complications and the usage of general anaesthesia require additional measures for prevention of thrombotic complications.

Key words: hemostasis, prophylactic of thrombotic disorders, spinal anaesthesia.

Вплив операції й анестезії на згортальні властивості крові вельми значний і потребує спеціальної уваги анестезіолога. Система крові тісно пов'язана з системою кровообігу, а її зміни під час операції й анестезії оцінюються найчастіше, як зміни об'єму та розподілу крові в судинному руслі [1; 2].

Масивна травма тканин, тривале оперативне втручання, реологічні порушення, значна крововтрата, похилий вік та інші фактори ризику (у тому числі їх поєднання) є підставою зарахувати травматологічних хворих до групи високого періопераційного ризику [3; 4].

Періопераційний період — це час інтенсивної стрес-реакції з розвитком гіпертензії, тахікардії, гіперкоагуляції, зі зниженням імунних реакцій і втрат білка. Одна з цілей ведення періопераційного періоду — послабити ці фізіологічні порушення [5; 6].

Виключення періоду збудження, швидке введення в стан наркозу, керованість його глибиною та можливість проведення у поверхневій стадії, що забезпечує швидке пробудження, вигідно відрізняють ендотрахеальну анестезію від інших видів знеболювання [7; 8].

Однак вступний наркоз, інтубація й екстубація трахеї при ендотрахеальній анестезії супроводжуються вираженими змінами гемодинаміки у більшості хворих: підвищенням артеріального та венозного тиску у середньому на 20 % і тахікардією. Крім того, інтубація трахеї часто супроводжується порушенням серцевого ритму [9; 10].

В умовах штучної вентиляції легень (ШВЛ) не менш важливий вплив анестезії на гемодинаміку вен малого таза та кінцівок. Під час загального знеболювання частіше трапляються порушення гемостазу. В умовах ШВЛ при загальній анестезії не тільки відсутній присмоктувальний ефект грудної клітки, але більшу частину циклу внутрішньогрудний тиск є позитивним. Ефективність венозного повернення знижує й тимчасова втрата функції черевного преса, пов'язана з міорелаксацією. Утруднення венозного повернення на фоні викликаного міорелаксантами виключення «м'язової помпи» нижніх кінцівок створює умови для формування флеботромбозу [8; 11].

У багатьох дослідженнях наслідки нейроаксіальної блокади місцевими анестетиками пов'язують зі зниженням рівня гормональних маркерів стрес-реакції. У більшості цих досліджень зниження частоти ускладнень, пов'язаних із тромбозами судин, відмічено на фоні регіонарної анестезії. Однак прямих доказів існування причинно-наслідкового зв'язку між зниженням рівня стрес-медiatorів на фоні регіонарної анестезії та покращанням клінічного наслідку немає [10].

Регіонарна анестезія місцевими анестетиками регулює коагуляційний гемостаз за рахунок активації кількох механізмів: блокади симпатичної іннервації, зниження гіперкоагуляції шляхом гіпокоагуляційної дії місцевого анестетика, що потрапив до системного кровотоку.

Навіть розглядаючи тільки медикаментозний ефект анестезії, слід пам'ятати, що з урахуванням премедикації, індукції, загальної анестезії, місцевих блокад, інфузії розчинів, медикаментозної корекції кровообігу та інших функцій організму хворий отримує поєднання безлічі препаратів. Врахувати їх взаємодію, а деколи й протидію у зміні функцій організму не завжди легко, але прагнути до цього потрібно [8; 11].

Мета дослідження — визначення відмінностей впливу регіонарної та загальної анестезії на характер змін функціонального стану компонентів системи гемостазу й фібринолізу під час операцій металоостеосинтезу при переломах довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, а також ступеня тромбонебезпеки під час оперативного втручання на основі вивчення функціонального стану судинно-тромбоцитарного, коагуляційного компонентів системи гемостазу і фібринолізу та їх порушення.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилися за годину до операції, під час операцій металоостеосинтезу довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок (через годину або дві після початку операції). Перша група складалася з 35 хворих, під час операції яких використовували спинномозкову анестезію з седацією, яка дозволяла виключити свідомість протягом операції. Друга група складалася з 31 хворого, яким під час операції використовували загальну анестезію.

Систему гемостазу досліджували інструментальним експрес-методом гемокоагулографії з використанням аналізатора реологічних властивостей крові портативного АРП-01, розробленого НПО «МЕДНОРМ» і впровадженого в клінічну практику на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії з післядипломною освітою Одеського національного медичного університету. В основі дії приладу лежить принцип реєстрації змін високочастотних вібраційних коливань при коагуляції зразка цільної крові. Даний метод дозволяє здійснити контроль змін агрегатного стану крові в процесі її згортання, розрахувати хронометричні й амплітудні константи, що характеризують основні етапи гемокоагуляції та фібринолізу.

Аналізували такі показники гемокоагулограми:

- період редуції g , що відображає протромбінову активність крові та функціональний стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу (норма 5–7 хв);
- константу тромбіну k , що свідчить про інтенсивність процесів утворення протромбінази та тромбіну, функціональну повноцінність факторів протромбінового комплексу, а також антитромбіновий потенціал крові (норма 4–6 хв);

Результати гемовіскозиметрії при різних видах анестезій, $M \pm m$

Показник	Результати дослідження перед операцією, n=66	Результати дослідження під час операції, n=66	
		Перша група, n=35	Друга група, n=31
г, хв	4,55±0,70	4,18±0,25*	3,70±0,25*
Ag, відн. од.	-14,1±1,3	-15,8±1,5*	-17,5±2,0*
T, хв	45,05±2,40	48,58±3,29*	40,86±2,69*
AM, відн. од.	734,8±45,6	733,30±20,17	734,05±45,70
k, хв	4,1±0,2	2,89±0,15*	2,7±0,5*
Kk, хв	32,2±2,6	41,2±1,5	32,7±1,1
F, %	10,3±1,7	23,30±4,65*	8,05±1,55*
t, хв	45,8±3,3	42,1±1,6	39,5±0,7

Примітка. * — відмінності достовірні порівняно з результатами до операції ($p < 0,05$).

— константу тотального згортання крові T, що дозволяє судити про функціональний стан прокоагулянтної ланки гемостазу й антикоагулянтної активності (норма 40–60 хв);

— амплітуду періоду реакції Ag, що відображає спонтанну агрегаційну активність тромбоцитів (норма -4...-12 відн. од.);

— фібринтромбоцитарну константу крові AM, що свідчить про структурні властивості утвореного згустка (норма 500–700 відн. од.);

— сумарний показник ретракції та спонтанного лізису згустка F, що відображає ретракцію та інтенсивність фібринолізу (норма 10–20 %).

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати дослідження гемовіскозиметрії наводяться у табл. 1 і на рис. 1.

Порівняльний аналіз результатів гемовіскозиметрії за годину до операції та під час операції при різних видах знеболювання показав таке. В обох групах хворих відмічаються зрушення в системі гемостазу в бік гіперкоагуляції та пригнічення фібринолізу, що під час операції закономірно, але в групі хворих при проведенні загальної анестезії вираженість гіперкоагуляційних змін більша, про що свідчать дані табл. 1.

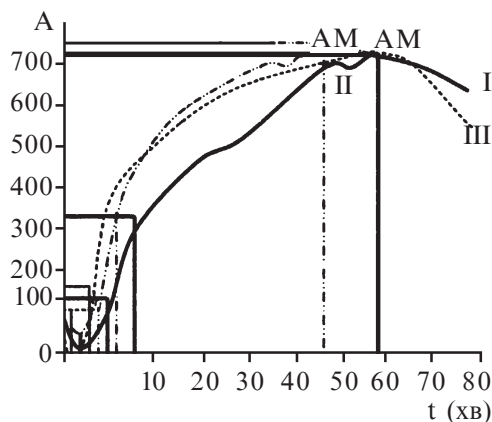


Рис. 1. Графіки гемовіскозиграм при різних видах знеболювання: I — до операції; II — 2-га група; III — 3-тя група

Зареєстровано скорочення періоду реакції г на 11,48 % у групі хворих із загальною анестезією порівняно з групою зі спинномозковою анестезією; у першій групі, порівняно з доопераційним дослідженням, показник г скоротився на 8,13 %, а в другій групі, порівняно з доопераційним дослідженням, скорочення г сягає 18,68 %.

Відбулося зменшення показника тромбінової активності — константи тромбіну k на 6,57 % у другій групі хворих

порівняно з першою групою; у групі зі спинномозковою анестезією, порівняно з доопераційним дослідженням, показник K зменшився на 29,5 %, а у групі із загальною анестезією, порівняно з доопераційним дослідженням, цей показник зменшився на 34,15 %.

Інтенсивність спонтанної агрегації тромбоцитів Ag посилилася на 9,7 % у групі хворих при загальній анестезії порівняно з групою хворих зі спинномозковою анестезією; у першій групі, порівняно з доопераційним дослідженням, показник Ag збільшився на 12,06 %, у другій групі, порівняно з доопераційним дослідженням, цей показник збільшився на 24,1 %.

Скорочення часу формування фібринтромбоцитарної структури згустка T відбулося на 15,9 % у другій групі хворих порівняно з першою групою; показник T у групі зі спинномозковою анестезією, порівняно з доопераційними даними, збільшився на 7,84 %, а у групі із загальною анестезією, порівняно з доопераційним дослідженням, цей показник зменшився на 9,3 %.

Фібринтромбоцитарна константа крові AM збільшилася на 0,2 % у другій групі порівняно з першою групою хворих; у бік зменшення змінився показник AM : у першій групі порівняно з доопераційним дослідженням — на 0,2 %, а у другій групі — на 0,1 %.

Порівняно з першою групою хворих, у другій групі відмічалось зниження показника тромбінової активності Kk на 20,63 %; порівняно з доопераційним дослідженням, у групі зі спинномозковою анестезією показник Kk збільшився на 27,95 %, а в групі із загальною анестезією — на 1,55 %.

Сумарний показник ретракції та спонтанного лізису згустка F у другій групі хворих знизився у 2,89 рази порівняно з першою групою хворих; порівняно з доопераційним дослідженням у першій групі показник F збільшився у 2,62 рази, а в другій групі зменшився на 21,85 % порівняно з показником до операції.

Константа згортання крові t у другій групі хворих зменшилася порівняно з першою групою на 6,18 %; у групі зі спинномозковою анестезією, порівняно з доопераційним показником, константа згортання крові зменшилася на 8,08 %, у групі із загальною анестезією, порівняно з показником t до операції, зменшилася на 13,76 %.

Узагальнюючий детальний аналіз результатів гемовіскозиметрії до та після операції показав, що найменші коливання у бік гіперкоагуляції плазмової ланки гемостазу спостерігалися при спинномозковій анестезії з седацією, крім цього, деякі показники (T , t) не виходили за межі норми.

Обробку отриманих даних проводили відповідно до правил варіаційної статистики, використовуючи програму Microsoft Excel 7.0.

Висновки

1. За результатами проведеного дослідження можна зробити висновок, що при застосуванні спинномозкової анестезії забезпечується інтраопераційна профілактика тромбогеморагічних ускладнень за допомогою самої анестезії у достатньому об'ємі при мінімальних затратах при цьому.

2. На підставі отриманих даних можна стверджувати, що загальна анестезія не забезпечує профілактики порушень системи гемостазу, тому тромбезбезпека під час операції під загрозою без вживання профілактичних заходів.

3. Інструментальний метод дослідження — низькочастотна п'єзоелектрична гемовіскозиметрія дозволяє в інтраопераційному періоді виявити ступінь тромбезбезпеки та характер дисфункції системи гемостазу і може використовуватися для експрес-діагностики та моніторингу функціонального стану компонентів гемостазу. Перевагою методу є стандартизація дослідження, простота виконання, використання малих об'ємів крові, оперативність отримання та високий ступінь відтворення результатів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Анестезиология* : в 5-ти т. : авт. пер. с укр. / под ред. проф. В. И. Черния, проф. Р. И. Новиковой. – К. : Здоров'я, 2004. – Т. 3. Интенсивная терапия при неотложных состояниях. – С. 135–149.
2. *Артеріальні, венозні тромбози та тромбоемболії. Профілактика та лікування*. – К. : ЗАТ «Віпол», 2006. – 72 с.
3. *Дерябин И. И.* Травматическая болезнь / И. И. Дерябин, О. С. Насонкин. – Л. : Медицина, 1987. – 301 с.
4. *Кірпічнікова К. А.* Діагностика, профілактика та корекція стану тромбонебезпеки при ендопротезуванні кульшового суглоба : автореф. дис. ... канд. мед. наук / К. А. Кірпічнікова. – Дніпропетровськ, 2007.
5. *Зильбер А. П.* Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии / А. П. Зильбер. – М. : Медицина, 1984. – 480 с.
6. *Лазаренко Ю. В.* Можливості в оперативному лікуванні хворих з закритими переломами дистального відділу стегнової кістки / Ю. В. Лазаренко // Таврический медицинко-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 4, ч. 1 (56). – С. 109–111.
7. *Морган-мл. Дж. Эдвард* Клиническая анестезиология / Дж. Эдвард Морган-мл., С. Михаил Мэвид. – М. : Бином, 2003.
8. *Рафмелл Д. П.* Регионарная анестезия: Самое необходимое в анестезиологии / Д. П. Рафмелл, Д. М. Нил, К. М. Вискоуми : пер. с англ. ; под общ. ред. А. П. Зильбера, В. В. Мальцева. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – С. 212–214.
9. *Функциональное состояние компонентов гемостаза у больных с острой интраоперационной кровопотерей* / В. Е. Шипаков, Е. Г. Рипп, М. Б. Цыренжапов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2009. – № 2. – С. 49–52.
10. *Guidelines of hemostasis inhibiting drugs and neuraxial anaesthesia (Spanish)* / J. V. Pitarch, J. De Ibanez, C. Sancho [et al.] // Rev Esp Anestesiol Reanim. – 2005. – Vol. 52. – P. 413–420.
11. *Vandermeulen E. P.* Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia / E. P. Vandermeulen, H. Van Aken, J. Vermeylen // Anesth. Analg. – 1994. – Vol. 79. – P. 1165–1177.

Надійшла 27.04.2013

УДК 616-085/616.14

А. А. Суханов

КОРРЕКЦИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАРКОТИКОВ

Одесский областной медицинский центр, Одесса, Украина

УДК 616-085/616.14

А. А. Суханов

КОРРЕКЦИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАРКОТИКОВ

Проанализировали эффективность применения методов мембранного плазмафереза в коррекции системы гемостаза у 30 пациентов в возрасте 24–38 лет с синдромом зависимости от опиоидов. Оценили возможность использования аппаратного анализатора реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд». Выявлено положительное влияние мембранного плазмафереза

после 3 сеансов у 30 больных данной группы в улучшении реологических свойств крови, купирование признаков хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Анализ полученных результатов позволяет в дальнейшем расширить показания к выполнению диагностики системы гемостаза аппаратным комплексом АРП-01М «Меднорд».

Ключевые слова: диагностика, опиоидная наркомания, мембранный плазмаферез, гиперкоагуляция.

UDC 616-085/616.14

A. A. Sukhanov

CORRECTION OF THE HEMOSTASIS SYSTEM USING EXTRACORPORAL METHODS IN PATIENTS WITH DRUG ADDICTION SYNDROME

The continuous growth of drug addiction in Ukraine, leads to an increase in morbidity and mortality among the younger working population. Medical disorders were the cause of death in 60% of drug addicts. The use of membrane plasmapheresis removes from circulation activators of hemostatic products paracoagulation, activated blood factors cause hemodilution and red blood cells deplasmation, which helps to improve blood rheology and microcirculation and eliminates the blockade of phagocytic macrophages. The efficiency of membrane plasmapheresis methods application in the correction of the hemostatic system in 30 patients aged 24–38 years with the opioid dependence syndrome. It was appreciated the opportunity to use the blood rheological properties analyzer ARP-01M “Mednord”.

On the basis of laboratory studies, hypercoagulation changes in the hemostatic system were observed in patients with opioid dependence syndrome. Spacing plasmapheresis session was 1–2 days plasmoeffusion volume was 600–800 ml, remote plasma substitution performed isotonic sodium chloride solution (0.9%). The use of membrane plasmapheresis removes from circulation activators of hemostatic products paracoagulation, activated blood factors cause hemodilution and deplasmation of red blood cells, which helps to improve blood rheology and microcirculation and eliminates phagocytic macrophages blockade. A positive effect of membrane plasmapheresis after 3 sessions was observed in patients of this group: improvement of rheological properties of blood, treatment of signs of disseminated intravascular coagulation. Analysis of the results leads to further expansion of indications for diagnostic hemostasis of the hardware complex ARP-01M “Mednord”.

Key words: diagnosis, opioid addiction, membrane plasmapheresis, hypercoagulation.

Непрерывный рост наркомании в Украине влечет за собой повышение уровня заболеваемости и смертности среди молодого трудоспособного населения. Причиной 60 % случаев смертности у наркоманов явились соматические заболевания. На основании морфологических исследований у наркоманов, умерших от передозировки наркотическими веществами, выявлены полнокровие сосудов, явления стаза и сладжирования в сосудах микроциркуляции, признаки гемосидероза, развитие которого объяснялось дисциркуляторно-гипоксическими эпизодами на фоне хронической наркомании, развитие массивного геморрагического отека легких с формированием в сосудах легких фибринозно-эритроцитарных тромбов [2; 3]. Применение мембранного плазмафереза позволяет удалить из кровотока активаторы гемостаза, продукты паракоагуляции, активизированные факторы крови, вызывает гемодилюцию и деплазмацию эритроцитов, что способствует улучшению реологических свойств крови и микроциркуляции, а также устраняет блокаду фагоцитирующих макрофагов [1; 4].

Цель исследования — оценить эффективность коррекции гемокоагуляционных нарушений в системе гемостаза у опиоидных наркоманов с использованием аппаратного комплекса АРП-01М «Меднорд» и мембранного плазмафереза.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 30 пациентов с опийной наркоманией, возраст больных 24–38 лет, находившихся на стационарном лечении. Исследование гемостаза проводили непосредственно перед каждым сеансом плазмафереза (табл. 1). Функциональное состояние компонентов системы гемостаза и фибринолиза оценивали инструментальным методом с использованием анализатора реологических свойств крови АРП-01М — низкочастотного пьезоэлектрического гемовискозиметра фирмы «Меднорд».

Динамические исследования функционального состояния гемостаза оценивали по основным показателям низкочастотной пьезокоагулографии (НПКГ): А0 — начальный показатель агрегатного состояния крови, отн. ед.; t1 — время контактной фазы коагуляции, мин; ИКК — интенсивность контактной фазы коагуляции; КТА — константа тромбиновой активности; ВСК — время свертывания крови, мин; ИКД — интенсивность коагуляционного драйва; ИПС — интенсивность полимеризации сгустка; Т — время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка; ИРЛС — интенсивность ретракции и лизиса сгустка. Время для аппаратного исследования — 30–90 мин [6]. Для контроля использовали показатели стандартной коагулограммы: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), количество фибриногена, растворимый фибрин-мономерный комплекс (РФМК) [5]. В период лечения больных применяли мембранный метод плазмафереза тремя сеансами на курс и удалением одномоментно 600–800 мл плазмы. Интервал между сеансами плазмафереза составлял 1–2 сут. Замещение удаленной плазмы выполняли изотоническим раствором хлорида натрия (0,9 %) в объеме плазмоексфузии.

Таблица 1

**Динамика показателей системы РАСК
у опийных наркоманов после проведения мембранного плазмафереза**

Показатель	Фон	1-й сеанс	2-й сеанс	3-й сеанс
Гемовискозиграмма				
А0, отн. ед.	303,2±15,9	277,6±10,4*	253,2±20,4	228,2±14,7*
t1, мин	1,70±0,17	1,8±0,2	1,90±0,32	2,30±0,16*
ИКК	152,10±3,04	118,2±2,3	88,9±3,6*	86,10±3,04*
КТА	30,50±0,32	29,10±0,45	27,4±0,6	22,5±0,4
ВСК, мин	4,8±0,2	5,30±0,41	6,1±0,2*	7,4±0,3
ИКД	40,20±0,42	39,82±2,10	30,42±1,20	28,32±0,50
ИПС	35,25±0,40	34,50±0,65	30,3±0,7	26,15±0,51
МА	776,4±40,2	708,0±58,7**	696,0±48,1	606,4±38,6
ИРЛС	9,40±0,45	9,60±0,64	13,4±0,2*	14,40±0,45*
Коагулограмма				
ПТИ, %	127,2±2,4	118,2±3,2	108,6±2,6	88,2±2,7
ТВ, с	13,6±0,8	13,8±1,2	14,4±1,4	15,2±0,8
АЧТВ, с	38,6±1,4	43,3±1,4	45,2±2,3	46,2±1,2
Фибриноген, г/л	5,4±0,8	5,1±0,6	3,6±0,4	2,9±0,6
ФА, отн. ед.	8,2±0,6	7,8±0,7	7,4 ±0,8	6,6±0,6**
РКМФ, мг%	3,00±0,26	3,4±0,4	3,8±0,2	4,20±0,36

Примечание. Статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования системы гемостаза у больных с опийной наркоманией после 1-го сеанса мембранного плазмафереза показали отсутствие существенных изменений от исходных показателей гемовискозиграмм и коагулограммы. Мы обратили внимание на снижение показателя А0 с $(303,2 \pm 15,9)$ до $(277,6 \pm 10,4)$ отн. ед., то есть на 8,44 % ($p < 0,05$), максимальной плотности сгустка (МА) с $776,4 \pm 40,2$ до $708,0 \pm 58,7$, то есть на 8,8 % ($p < 0,01$), что явилось естественным следствием некоторого улучшения реологических свойств крови. Наметилась определенная незначительная тенденция к уменьшению гиперкоагуляционного сдвига и фибринолитической активности (ФА), что регистрировалось практически всеми показателями лабораторных и инструментальных методов исследования.

После 2-го сеанса мембранного плазмафереза отмечалось снижение ИКК до $88,9 \pm 3,6$, то есть на 41,55 %; усиление ВСК на 27,08 %, увеличился ИРЛС на 42,55 %, значения оказались статистически достоверными.

На фоне проведенного анализа 3-го сеанса мембранного плазмафереза, по данным гемовискозиграмм и коагулограммы, мы отмечали изменения в сосудистотромбоцитарном звене: статистически достоверное А0 на 24,7 %; время контактной фазы коагуляции R (t1) на 35,29 %; также снизился показатель ИКК до $86,1 \pm 3,04$. В коагуляционном звене отмечен сдвиг в сторону снижения коагуляционной активности, регистрируемый всеми хронометрическими показателями гемовискозиграмм и коагулограммы, хотя не все из них изменились статистически достоверно. Фибринолитическая активность снизилась на 24,24 % ($p < 0,01$); ИРЛС увеличился на 34,72 % ($p < 0,05$).

Данные, полученные у 30 обследованных больных после 3 сеансов мембранного плазмафереза на основании лабораторных и инструментальных методов исследования системы РАСК, свидетельствуют об эффективности мембранного плазмафереза в улучшении реологических свойств крови, купировании лабораторных признаков ДВС-синдрома.

Выводы

1. Использование метода низкочастотной пьезоэлектрической гемовискозиметрии позволяет оперативно в реальном времени и достоверно оценить все нарушения в системе регуляции агрегатного состояния крови.

2. Проведение курса лечебного плазмафереза с 3 сеансами больным с опийной инъекционной наркоманией позволило в основном купировать лабораторные признаки хронического ДВС-синдрома с нормализацией показателей всех звеньев системы гемостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Воинов В. А.* Место мембранного плазмафереза в наркологии / В. А. Воинов // Со временные проблемы наркологии. – Астрахань, 2007. – С. 60–64.
2. *Трансмуральный инфаркт миокарда у молодых больных с неизменными коронарными артериями, принимавших метадон* / Д. Г. Иоселиани, С. П. Семитко, Д. Г. Громов [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 10. – С. 107–112.
3. *Катюхин В. Н.* Поражение легких и сердца у опийных наркоманов на фоне септицемии / В. Н. Катюхин, Е. В. Кондакова // Клиническая медицина. – 2006. – № 7. – С. 36–39.
4. *Эфферентные методы детоксикации в токсикологии* / А. Ф. Михайленко, Н. Д. Шинкаренко, А. П. Гедо [и др.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2012. – № 1 (Дод.). – С. 333–334.
5. *Лабораторные методы исследования системы гемостаза и диагностика нарушения гемокоагуляции* : учеб. пособие / Ю. В. Первушин, С. Ш. Рогова, Н. И. Ковалевич [и др.]. – Москва, 2009.
6. *Новый метод в исследовании функционального состояния системы регуляции агрегатного состояния крови* / О. А. Тарабрин, И. И. Тютрин, А. В. Туренко [и др.] // Интегративна антропология. – 2011. – № 2 (18). – С. 37–40.

Поступила 7.06.2013

РОЛЬ НАТРИЯ ПЕНТОЗАНА ПОЛИСУЛЬФАТА (ТРОМБОЦИДА) В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ТРАВМАТОЛОГИИ

¹ Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина,

² ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко
НАМН Украины», Харьков, Украина

УДК 616.37-001-08

Ю. В. Волкова, И. В. Шевченко

РОЛЬ НАТРИЯ ПЕНТОЗАНА ПОЛИСУЛЬФАТА (ТРОМБОЦИДА) В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ТРАВМАТО- ЛОГИИ

Обследовано 82 urgentных пациента с травмой верхних и нижних конечностей. Исследовали течение болевого синдрома, синдрома отека-гематомы в послеоперационном периоде. Выявлено, что применение Натрия пентозана полисульфата является патогенетически обусловленным для лечения и профилактики местных патологических симптомов в неотложной травматологии.

Ключевые слова: травма, отек, тромбозид.

UDC 616.37-001-08

Yu. V. Volkova, I. V. Shevchenko

THE ROLE OF SODIUM PENTOSAN POLYSULFATE (TROMBOCID) IN THE TREATMENT OF PATIENTS IN THE EMERGENCY TRAUMATO- LOGICAL DEPARTMENT

The study involved 82 patients with urgent trauma of the upper and lower extremities. There were examined pain, swelling, bruising syndrome in the post-operative period. It is revealed that the use of sodium pentosan polysulfate is pathogenetically approved for treatment and prevention of pathological symptoms in local emergency traumatology.

Key words: trauma, swelling, thromboticide.

Введение

В связи с развитием научно-технического прогресса современная медицина стремится к уменьшению числа послеоперационных осложнений, сокращению сроков пребывания в стационаре и снижению экономических затрат на лечение [1]. Особое место при этом занимает плановая и неотложная травматология ввиду особенностей анатомического строения мягких тканей и костно-мышечного остова, что выдвигает определенные требования к назначению терапии в послеоперационном периоде [2]. Известно, что к оперативному вмешательству на верхних и нижних конечностях приводят всевозможные причины, такие как врожденные дефекты и деформации, травма, инфекция и др. [3]. При этом течение и посттравматического и послеоперационного периодов при условии адекватной хирургической коррекции обусловлено видом патологии и индивидуальными особенностями каждого конкретного пациента даже при идентичности назначаемой послеоперационной терапии. Повышенного внимания требуют местные осложнения, представленные посттравматическим отеком тканей, кровоизлияниями (поверхностная с имbibической тканей и глубокая с образованием полости гематома, «синяк»), выраженность и динамика течения которых часто зависят от проводимой местной терапии [4].

По данным литературы, при проведении эпидемиологического анализа течения и исхода отека-гематомы в исследуемой области было выявлено, что благоприятный вариант течения посттравматического/послеоперационного периода встречается в 71,2 % случаев, осложненный — в 28,8 % случаев с различной длительностью [5; 6]. Учитывая данные факты, нами было проведено исследование, цель которого — повышение эффективности лечения местных осложнений у пациентов отделения неотложной травматологии путем изучения клинического эффекта препаратов с фибринолитической и антикоагулянтной активностью.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования проведен анализ комплексного лабораторно-инструментального обследования и лечения 82 пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата, находившихся на стационарном лечении в КУЗ «ХГКБСНМП им. проф. А. И. Мещанинова» в отделении политравмы в 2012 г. Все больные в возрасте ($32,17 \pm 9,41$) года были стратифицированы с учетом характера и тяжести патологии и применяемого комплекса послеоперационной терапии.

Для достижения репрезентативности обследуемых больных критериями включения в исследование были проведенное у них оперативное вмешательство на верхних или нижних конечностях, связанное с анатомической коррекцией после травмы. Критериями исключения были наличие у пациентов гнойной инфекции, в том числе флегмоны мягких тканей в месте коррекции, старческий возраст, заболевания крови. Все пациенты в послеоперационном периоде получали идентичный комплекс медикаментозной терапии, включающий противоотечные, антибактериальные, гемореологические, обезболивающие и противовоспалительные препараты по стандартной схеме.

Для достижения цели нашего исследования все больные были разделены на две группы — I ($n=34$) и II ($n=48$), которые отличались по местному компоненту проводимой терапии. Так, пациентам группы I с первых суток послеоперационного периода местно, на область отека-гематомы наносили и медленно втирали в кожу гепариновую мазь (состав: гепарин натрий, бензокаин, бензиловый эфир никотиновой кислоты, вспомогательные вещества; в 1 г мази — 100 ЕД гепарина), протяженностью ($3,71 \pm 1,36$) см 3 раза в день до исчезновения местных патологических симптомов. Пациентам группы II с первых суток послеоперационного периода местно, на область отека-гематомы наносили Тромбоцид (Натрия пентозана полисульфат, «Альпенфарма») 3 раза в сутки протяженностью ($4,33 \pm 1,02$) см до исчезновения местных патологических симптомов. Тромбоцид как препарат для проведения местной противоотечной, противовоспалительной, реологической и антикоагулянтной терапии был выбран с учетом его фармакокинетических и фармакодинамических свойств.

Известно, что одно из основных условий для проведения локальной терапии отеков-гематом — это максимально возможная способность препарата проникать чрескутанно в подлежащие ткани [7]. Данными исследователей, изучавших влияние Тромбоцида на динамику патологических процессов у больных с различными заболеваниями, доказано [8], что данный препарат усиливает капиллярное кровообращение пораженных тканей благодаря его фибринолитической и антикоагулянтной активности, а также обладает противовоспалительным действием, подавляет гиалуронидазу, уменьшает повышенную проницаемость сосудов в воспаленной ткани и способствует снижению отека. Эфирные масла, содержащиеся в препарате, оказывают дополнительный спазмолитический эффект и снижают болевые ощущения в пораженном участке [9]. Пентозан полисульфат натрия соль, представляющая собой основу Тромбоцида, обладает тремя механизмами действия на гемостаз, что выгодно отличает данный препарат от иных, применяе-

мых у пациентов в отделении неотложной травматологии: ингибирует агрегацию тромбоцитов, индуцированную коллагеном или АДФ; влияет на свертываемость крови благодаря антитромбин III-независимому противосвертывающему эффекту подавления фактора свертываемости крови Ха; взаимодействует с фактором VIIIa и ингибирует активацию фактора V на фоне минимального влияния на активность тромбина; влияет на фибринолиз путем высвобождения тканевого активатора плазминогена из эндотелия, активации фактора XII и модификации продукции тромбина [10].

При проведении сравнительного анализа динамики гематомо-отечного синдрома у обследуемых пациентов мы сопоставляли такие параметры, как выраженность болевых ощущений и отека в месте гематомы, изменение площади поверхности кровоизлияния, а также длительность местной терапии до исчезновения локальных патологических симптомов с учетом данных про общие закономерности развития динамики отека-гематомы исследуемой области (табл. 1). [11].

Оценка изучаемых параметров проводилась на 1, 3, 5, 7, 10-е сутки. Статистические расчеты выполняли с помощью пакета программ Statistica 6.0. Оценка достоверности различий между группами проводилась с помощью параметрического t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования степень выраженности болевых ощущений в месте локализации отека-гематомы оценивали как «боль сильная», «боль средняя», «боль слабая». У большинства пациентов и групп I и II на 1-е сутки послеоперационного периода (рис. 1) с учетом применения идентичных анальгетических препаратов в общем комплексе терапии ощущения в месте локализации отека-гематомы характеризовались как «боль средняя». В дальнейшем на 3-и сутки в группе I у 97 % пациентов сохранялись болевые ощущения средней интенсивности, при этом в группе II «боль средняя» была зафиксирована у 39 % пациентов, что, вероятно, связано с улучшением дренажной функции подкожной клетчатки и, как следствие, уменьшением выраженности отека.

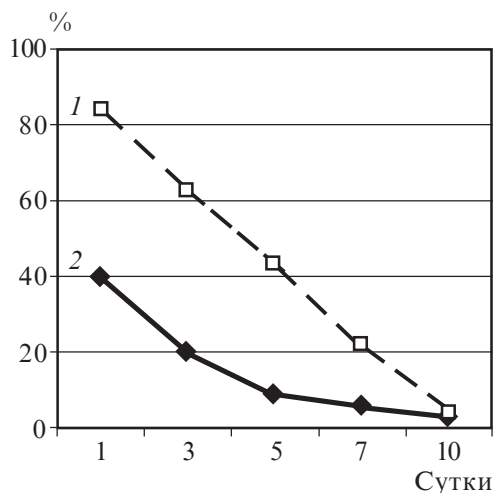


Рис. 1. Динамика выраженности боли в месте отека-гематомы у обследованных пациентов: 1 — группа I; 2 — группа II

В дальнейшем выявленная тенденция сохранялась, и к 5-м суткам в группе II болевые ощущения сохранялись только у 9 % пациентов, в отличие от группы I, где подобная динамика была выявлена только на 11–14-й день лечения.

При проведении сравнительного анализа величины площади поверхности кровоизлияния было выявлено, что у пациентов группы I динамика развития гематом соответствовала общим закономерностям, представленным в табл. 1, при этом у большинства пациентов группы II полное рассасывание гематом отмечалось в сроки, которые в 1,5–2 раза были меньше общепринятых (рис. 2).

При проведении сравнительного анализа длительности местной терапии у пациентов обеих групп потребность в применении Тромбоцида у 56,2 % пациентов группы II отсут-

**Общие закономерности развития динамики
отека-гематомы (по Г. П. Котельникову, 1998)**

Локализация	Отек	Цвет, 1-е сутки	Время рассасы- вания, сут.
Вокруг послеоперационного рубца, места постановки металлоконструкций, пациенты без признаков хронической венозной недостаточности	Слабо выраженный, до 3 см	Кожных покровов, физиологический	3–5
Вокруг послеоперационного рубца, места постановки металлоконструкций, пациенты без признаков хронической венозной недостаточности	Слабо выраженный, больше 3 см	Бледный, светло-синий	5–8
Вокруг послеоперационного рубца, места постановки металлоконструкций, пациенты с признаками хронической венозной недостаточности	Выраженный, до 3 см	Бледный, желтоватый, светло-синий	5–10
Вокруг послеоперационного рубца, места постановки металлоконструкций, пациенты с признаками хронической венозной недостаточности	Выраженный, больше 3 см	От светло-синего до синебагрового	8–1

становала уже на 5-й день лечения и к 10-м суткам госпитализации отмечалась только у 6,4 %. При этом в группе I на 5-й день в местном применении гепариновой мази нуждались 87 % больных, к 10-м суткам лечения это количество снизилось до 44,3 %, что почти в 7 раз превышало данный показатель в группе сравнения.

Выводы

1. У пациентов отделения неотложной травматологии вне зависимости от этиологии заболевания наиболее частыми локальными симптомами в послеоперационном периоде являются отек, гематома и боль.

2. Патогенетически обусловлено назначение препаратов, оказывающих влияние на гемостаз, для местного применения.

3. Натрия пентозана полисульфат служит препаратом выбора для лечения местных патологических симптомов в неотложной травматологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубев С. А. Современные парентеральные антикоагулянты при острых коро-

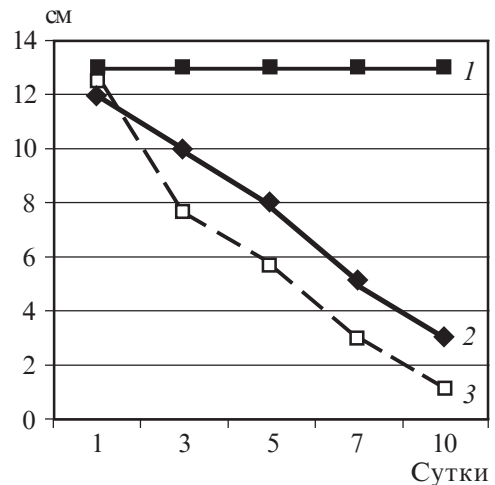


Рис. 2. Динамика величины площади поверхности кровоизлияния у обследованных пациентов: 1 — закономерные сроки; 2 — группа I; 3 — группа II

нарных синдромах у больных старших возрастных групп / С. А. Голубев // ARS MEDICA. – 2010. – № 2 (22). – С. 29–36.

2. *Травматическая болезнь и ее осложнения* / под ред. С. А. Селезнева, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапота, А. А. Курьгина. – СПб. : Политехника, 2004. – 414 с.

3. *Исследование структуры кровотока у пациентов с ишемической болезнью сердца* / Л. И. Малинова, Г. В. Симоненко, Т. П. Денисова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5, № 6 (приложение 1). – С. 226–227.

4. *Рябцев В. Г.* Профилактика и диагностика послеоперационных тромботических осложнений / В. Г. Рябцев, П. С. Гордеев. – М. : Медицина, 1987. – 182 с.

5. *Кузьмин И. И.* К вопросу о профилактике тромбоэмболических осложнений при плановой полной артропластике тазобедренного сустава (обзор зарубежной литературы) / И. И. Кузьмин, И. Ф. Ахтямов, С. К. Дубов // Гений Ортопедии. – 2001. – № 1. – С. 105–114.

6. *Цыбиков Н. Н.* Мононуклеарные фагоциты — связующее звено между иммуногенезом, гемостазом и фибринолизом / Н. Н. Цыбиков // Успехи физиологических наук. – 1983. – Т. 14, № 4. – С. 114–123.

7. *Баркаган З. С.* Геморрагические заболевания и синдромы / З. С. Баркаган. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – 528 с.

8. *Балуда М. В.* Антифосфолипидный синдром — эндогенный фактор риска возникновения тромбозов / М. В. Балуда, И. К. Глепшуков // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2000. – № 4. – С. 24–29.

9. *Баркаган З. С.* Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М. : Ньюдиамед-АО, 2001. – 296 с.

10. *Низкомолекулярные гепарины в анестезиологии и интенсивной терапии : метод. рекомендации* / сост. : Л. В. Усенко, С. В. Срибнюк [и др.]. – Изд. ДГМА, 2001. – 41 с.

11. *Ургентная и реконструктивно-восстановительная хирургия* [Текст] : сб. науч. тр. / Самар. гос. мед. ун-т ; ред. Г. П. Котельников. – Самара : Содружество Плюс, 2004. – 250 с.

Поступила 17.09.2013

УДК 618.14-089.87-089.5-032

В. В. Суслов, А. Л. Бобырь

СРАВНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАРИНГЕАЛЬНОЙ МАСКИ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ И ЭНДОТРАХЕАЛЬНОЙ ТРУБКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ НА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ У ПАЦИЕНТОК С ВЫСОКИМ РИСКОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,
Центр реконструктивной и восстановительной медицины (Университетская
клиника) ОНМедУ, Одесса, Украина

УДК 618.14-089.87-089.5-032

В. В. Суслов, А. Л. Бобырь

СРАВНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАРИНГЕАЛЬНОЙ МАСКИ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ И ЭНДОТРАХЕАЛЬНОЙ ТРУБКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ НА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ У ПАЦИЕНТОК С ВЫСОКИМ РИСКОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Сравнивали клиническую эффективность ларингеальной маски второго поколения I-GEL и интубационной трубки при проведении тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких у пациенток с вы-

соким риском сердечно-сосудистых осложнений в хирургии молочной железы.

У 92 пациенток (ASA III, 18–76 лет) с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, которым была проведена общая анестезия с искусственной вентиляцией легких при операциях на молочной железе, в зависимости от выбора метода поддержания проходимости верхних дыхательных путей (I-GEL и эндотрахеальная трубка) проанализированы гемодинамические изменения, объем и фракции утечки, а также степень дискомфорта в области глотки.

Полученные данные позволяют использовать ларингеальную маску I-GEL при проведении тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких в плановой хирургии молочной железы у пациенток с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений в качестве разумной альтернативы эндотрахеальной трубке.

Ключевые слова: I-GEL, надгортанные воздуховоды, сердечно-сосудистые осложнения.

UDC 618.14-089.87-089.5-032

V. V. Suslov, A. L. Bobyr

COMPARISON OF THE CLINICAL EFFICIENCY OF THE LARENGLAL MASK OF THE II GENERATION AND ENDOTRACHEAL TUBE DURING BREAST SURGERY ANESTHETIC PROVIDING IN FEMALE PATIENTS WITH A HIGH RISK OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS

Background. We compared I-GEL (second generation single-use supraglottic airway device without an inflatable cuff) with tracheal tube in anaesthetized, paralyzed patients with high risk of cardiovascular complications in breast surgery.

Methods. Ninety-two female patients (ASA III, 47–76 years) with high risk of cardiovascular complications (Class III Lee's Revised Cardiac Risk Index) undergoing elective breast surgery after obtaining approval from the local ethical committee and a written informed consent from the patients were studied. Patients were allocated into two groups: airway management in one group was with a tracheal tube (n=46), and in the other, with I-GEL (n=46). We compared hemodynamic changes after airway management, leak volume and leak fraction, airway trauma signs by post-operative blood staining of the device and sore throat.

Conclusions. In our opinion the I-GEL can be used as a reasonable alternative to tracheal tube during general anesthesia in patients with high risk of cardiovascular complications in breast surgery.

Key words: I-GEL, supraglottic airway device, cardiovascular complications.

На сегодняшний день рак молочной железы (РМЖ) — одно из наиболее распространенных заболеваний в женской популяции. Риск развития РМЖ в возрасте после 65 лет в 5,8 раз выше, чем до 65 лет, и почти в 150 раз выше, чем в молодом возрасте (до 30 лет). Каждые 2,5 мин в странах Европейского Союза диагностируется один случай РМЖ и каждые 6,5 мин от него погибает одна женщина.

В Украине РМЖ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женщин. Ежегодно регистрируется более 17 тыс. новых случаев этого заболевания, и с огромным сожалением приходится констатировать тенденцию к росту этого показателя из года в год. Согласно уточненным данным Национального канцер-реестра за 2010 г., показатель заболеваемости РМЖ на 100 тыс. женского населения составил 69,8, показатель смертности — 32,0 на 100 тыс. населения.

Основные методы лечения РМЖ сегодня — хирургические, лучевая и химиотерапия. Методом выбора при выполнении различного рода радикальных и паллиативных вмешательств с целью локального хирургического контроля над

опухолевым процессом при РМЖ является общая анестезия (ингаляционная или тотальная внутривенная). Различные методы регионального обезболивания эффективно помогают в предотвращении послеоперационной боли и ее лечении, но в качестве моноварианта не всегда допустимы, так как любое объемное вмешательство на молочной железе служит значительным стрессорным фактором и требует использования того или иного метода седации с целью создания психоэмоционального комфорта в момент выполнения оперативного вмешательства.

Сердечно-сосудистые осложнения — наиболее частый вид, угрожающий жизни хирургического пациента или удлиняющий его пребывание в стационаре. К наиболее опасным моментам анестезии у пациента с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы относятся индукция, обеспечение проходимости верхних дыхательных путей (ВДП), а также пробуждение. Главная задача анестезиолога при проведении анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств при РМЖ у пациенток с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений — недопущение запуска стартовых механизмов развития сосудистых катастроф: выраженных колебаний гемодинамики и нарушений ритма. Одним из возможных вариантов увеличения безопасности вводной анестезии может быть использование методик, альтернативных привычной интубации трахеи, позволяющих избежать развития гемодинамических реакций, связанных с ларингоскопией и интубацией.

С целью коррекции недостатков лицевой маски и интубационной трубки доктор Archie Brain выдвинул концепцию нового искусственного надгортанного воздуховода — ларингеальной маски, основной принцип конструкции которой — конгруэнтное сочленение «конец в конец» дыхательных путей и воздуховода, а зона герметизации манжетой приходится на анатомические структуры, приспособленные к давлению при глотании пищи [1; 3]. Ларингеальная маска — одно из альтернативных решений проблемы поддержания проходимости дыхательных путей. По сравнению с «классическими» методами обеспечения проходимости дыхательных путей, ларингеальная маска имеет несколько положительных особенностей: лучшая герметизация, чем при лицевой маске, нивелирование гемодинамических нарушений, а также снижение риска травматических и воспалительных осложнений по сравнению с эндотрахеальной трубкой [2; 4; 5].

Цель работы — сравнить клиническую эффективность ларингеальной маски второго поколения I-GEL и интубационной трубки при проведении тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) у пациенток с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений в хирургии молочной железы.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе Центра реконструктивной и восстановительной медицины (Университетская клиника) ОНМедУ. В исследование были включены 96 женщин в возрасте 47–76 лет с умеренным и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (класс 3–4 по Lee's Revised Cardiac Risk Index), которым были выполнены оперативные методы контроля опухолевого роста в условиях тотальной внутривенной анестезии с ИВЛ. Пациентки (ASA III) были распределены на две группы в зависимости от выбора метода поддержания проходимости верхних дыхательных путей: 1-я группа (n=48) — с использованием эндотрахеальной трубки, 2-я группа (n=48) — с использованием ларингеальной маски второго поколения I-GEL. Критериями исключения были: наличие сопутствующих

заболеваний, увеличивающих риск аспирации (гастроэзофагеальный рефлюкс, грыжи диафрагмы), прогнозируемый «трудный дыхательный путь», заболевания шеи и полости рта, инфаркт миокарда в предшествующие 6 мес., а также ИМТ > 35 кг/м². У каждой пациентки было получено информированное согласие об участии в исследовании, цели и задачи исследования одобрены и согласованы с локальным этическим комитетом.

Пациенткам обеих групп проведена тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ в режиме PCV (P = 10 см водн. ст.). В операционной каждой больной обеспечивался периферический венозный доступ посредством установки венозного катетера и стандартный анестезиологический мониторинг: электрокардиография, неинвазивное измерение артериального давления, пульсоксиметрия, капнография (монитор Mindray). После проведения преоксигенации, выполняемой в течение 3 мин чистым кислородом (5 л/мин) через лицевую маску, индукция в обеих группах проводилась медленным (в течение 2–3 мин) введением пропофола (2,5–3,0 мг·кг⁻¹) и фентанила (1–4 мг·кг⁻¹), а уровень необходимой миорелаксации достигался введением атракурия (0,4–0,5 мг·кг⁻¹). После потери ответа на устное обращение выполнялась ручная искусственная вентиляция легких. При достижении достаточного уровня миорелаксации проводили интубацию трахеи при помощи прямой ларингоскопии или же установку ЛМ по стандартной методике A. Brain. Искусственная вентиляция легких проводилась аппаратом Leon со встроенным блоком респираторного мониторинга, перед каждым использованием аппарат проходил калибровку согласно инструкции производителя. Правильность обеспечения проходимости дыхательных путей контролировалась аускультативно и по форме капнографической кривой.

В обеих группах выполнялась регистрация гемодинамических параметров (САД, ДАД, СрАД, ЧСС) на трех этапах: до начала анестезии, сразу после обеспечения проходимости ВДП, а также через 5 мин после интубации или установки ларингеальной маски. Для сравнения респираторных параметров оценивались объем утечки (разница между объемом вдоха и объемом выдоха) и фракция утечки (соотношение объема утечки к объему вдоха) в течение 1 мин после обеспечения проходимости ВДП и начала ИВЛ. Кроме того, оценивали наличие остатков крови на средстве обеспечения проходимости ВДП после анестезии, а также наличие жалоб на дискомфорт при глотании через 1 ч после окончания анестезии (с целью объективизации сбор жалоб выполнял сотрудник, который не был информирован о методе поддержания проходимости ВДП). Полученные данные были подвергнуты статистической обработке (табл. 1).

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о достоверно более выраженной гемодинамической реакции на интубацию трахеи по сравнению с установкой ларингеальной маски, что может послужить пусковым моментом развития осложнений при высоком риске осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Герметичность дыхательных путей, обеспечиваемая ларингеальной маской и эндотрахеальной трубкой при вентиляции по давлению (10 см водн. ст.), достоверно не отличается, что позволяет говорить о сопоставимой герметичности и безопасности обеих методик поддержания проходимости верхних дыхательных путей при проведении ИВЛ у пациенток в плановой хирургии молочной железы. Жалобы на дискомфорт в области глотки, а также наличие следов крови на девайсе и в полости рта чаще встречается при использовании эндотрахеальной трубки.

**Результаты исследования клинической эффективности
ларингеальной маски второго поколения и эндотрахеальной трубки, n=48**

Показатель	ЭТТ	I-GEL
Возраст, лет	56,2±6,2	55,4±5,9
Индекс массы тела, кг/м ²	24,1±4,1	23,7±4,3
Lee's Revised Cardiac Risk Index (3/4)	20/28	17/31
Наличие крови на ЭТТ или I-GEL	7 (15,2 %)	2 (4,3 %)
До установки		
САД, мм рт. ст.	121±9	115±9
ДАД, мм рт. ст.	73±9	78±18
СрАД, мм рт. ст.	88±5	90±6
ЧСС	63±5	65±7
После установки		
САД, мм рт. ст.	138±10*	125±8*
ДАД, мм рт. ст.	90±10*	84±7*
СрАД, мм рт. ст.	105±9*	97±6*
ЧСС	88±7*	74±7*
Через 5 мин		
САД, мм рт. ст.	126±8	115±9
ДАД, мм рт. ст.	82±5	80±6
СрАД, мм рт. ст.	94±4	90±5
ЧСС	82±6	78±7
Объем утечки, мл	46	53
Фракция утечки, %	4,9	6,2
Дискомфорт при глотании	9 (19,6 %)	5 (10,8 %)

Примечание. * — разница достоверна (p<0,01).

Выводы

Интубация трахеи сопровождается более выраженными гемодинамическими реакциями, чем уановка ларингеальной маски I-GEL.

1. Безопасность вентиляции и герметичность дыхательных путей при использовании ларингеальной маски I-GEL сопоставима с эндотрахеальной трубкой при вентиляции давлением 10 см водн. ст.

2. Интубация трахеи сопряжена с несколько более частыми жалобами со стороны ротоглотки, нежели ларингеальная маска I-GEL.

Учитывая данные, полученные в результате исследования, мы рекомендуем в качестве метода поддержания проходимости ВДП при проведении тотальной внутривенной анестезии с ИВЛ в режиме PCV в плановой хирургии молочной железы у пациенток с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений использовать ларингеальную маску второго поколения I-GEL с целью профилактики гемодинамических реакций, связанных с обеспечением поддержания проходимости ВДП.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Место* и роль ларингеальной маски в современной анестезиологии / А. Л. Бобырь, В. И. Босенко, С. И. Бойчук [и др.] // *Достижения биологии та медицини*. – 2012. – № 1 (19). – С. 29–31.
2. *Bamgbade O. A.* Evaluation of the i-gel airway in 300 patients / O. A. Bamgbade, W. R. Macnab, W. M. Khalaf // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2008. – Vol. 25. – P. 865–866.
3. *Levitan R. M.* Initial anatomic investigations of the I-gel airway: a novel supraglottic airway without inflatable cuff / R. M. Levitan, W. C. Kinkle // *Anaesthesia.* – 2005. – Vol. 60. – P. 1022–1026.
4. *Evaluation* of the size 4 i-gel trade mark airway in one hundred non-paralysed patients / J. J. Gatward, T. M. Cook, C. Seller [et al.] // *Anaesthesia.* – 2008. – Vol. 63. – P. 1124–1130.
5. *A new single use supraglottic airway device with a noninflatable cuff and an esophageal vent: an observational study of the i-gel* / B. Richez, L. Saltel, F. Banchereau [et al.] // *Anesth Analg.* – 2008. – Vol. 106. – P. 1137–1139.

Поступила 7.06.2013

УДК 616-089.5;618

А. В. Пырегов

**СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ
АБДОМИНАЛЬНОГО РОДРАЗРЕШЕНИЯ
БЕРЕМЕННОЙ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ**

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. акад. В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

УДК 616-089.5;618

А. В. Пырегов

**СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ АБДОМИ-
НАЛЬНОГО РОДРАЗРЕШЕНИЯ БЕРЕМЕННОЙ С МОРБИДНЫМ
ОЖИРЕНИЕМ**

Хирургическое лечение пациенток с морбидным ожирением требует тщательной оценки анестезиологического и хирургического риска.

Наше наблюдение показывает необходимость командной коллегиальной работы при родоразрешении пациенток с морбидным ожирением. Проведение регионарной анестезии наиболее предпочтительно в связи с высоким риском «трудных дыхательных путей», дыхательных и сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде. Необходимо присутствие в операционной специалиста эндоскопической службы с готовым к употреблению фиброоптическим бронхоскопом. Комбинированная низкодозированная спинально-эпидуральная анестезия может рассматриваться как метод выбора при обезболивании абдоминального родоразрешения беременных с морбидным ожирением.

Ключевые слова: регионарная анестезия, абдоминальное родоразрешение, беременность, морбидное ожирение.

UDC 616-089.5;618

A. V. Pyregov

**A CASE OF SUCCESSFUL REGIONAL ANESTHESIA OF ABDOMINAL
DELIVERY IN PREGNANT WITH MORBID OBESITY**

Surgical treatment of patients with morbid obesity requires a careful evaluation of anesthesia and surgical risk. As compared with patients with normal body weight the patient with obesity represent a group with a high risk of perioperative pulmonary, cardiovascular and thromboembolic complications. Moreover, the risk of complications is directly dependent on the body mass index, i. e. with the increase in body mass index frequency of complications increases.

Our observation indicates the need for a command-peer provider in patients with high risk — with morbid obesity. The regional anesthesia is most preferable for patients with the risk of difficult airway, breathing and cardiovascular com-

plications in the perioperative period. Presence of the operating specialist endoscopic service with bronchoscope is necessary. A combined low dose spine-epidural anesthesia can be regarded as the method of choice for pain management of abdominal delivery in pregnant with morbid obesity. Thromboprophylaxis and antibiotic prophylaxis of the perioperative period are absolutely necessary.

Key words: regional anesthesia, abdominal delivery, pregnancy, morbid obesity.

По сведениям ВОЗ, около 1,7 млрд человек на планете имеют избыточную массу тела или ожирение. По прогнозам экспертов ВОЗ, к 2015 г. примерно 2,3 млрд взрослых людей будут иметь избыточный вес и более 700 млн страдать ожирением [1].

Степень ожирения классифицируется с помощью показателя индекса массы тела (ИМТ), который представляет собой отношение массы тела в килограммах к росту в метрах в квадрате ($\text{кг}/\text{м}^2$). В отдельную группу выделяют морбидное ожирение, к которому относятся пациенты с ИМТ $> 40 \text{ кг}/\text{м}^2$. У человека с весом, на 30 % превышающим идеальный, на 40 % увеличен риск смертельного исхода от сердечно-сосудистых заболеваний и на 50 % — смерти от инсульта [7; 8].

Хирургическое лечение пациенток с морбидным ожирением требует тщательной оценки анестезиологического и хирургического риска. В сравнении с больными, у которых нормальная масса тела, пациентки с ожирением представляют группу с высоким риском периоперационных легочных, сердечно-сосудистых и тромбоземболических осложнений. Причем риск осложнений находится в прямой зависимости от величины ИМТ, т. е. с увеличением ИМТ частота осложнений увеличивается [3; 11]. В связи с этим, считаем важным представить пациентку с суперморбидным ожирением, которая была родоразрешена в нашем Центре в условиях комбинированной низкодозированной спинально-эпидуральной анестезии (КНСЭА).

Пациентка Р., 32 лет, поступила в ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова» Минздрава России на основании решения консилиума после отказа в родоразрешении по месту жительства. В заключении анестезиолога-реаниматолога по месту жительства было записано, что, учитывая высочайший риск анестезиологического обеспечения, пациентка должна быть госпитализирована в ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова» Минздрава России. Диагноз при поступлении: беременность 36–37 нед., головное предлежание плода. Рубец на матке после операции кесарево сечение в 2000 г. Морбидное ожирение. Рост пациентки — 159 см, вес — 161 кг, ИМТ — $64 \text{ кг}/\text{м}^2$. Сопутствующая патология: гипотиреоз, хроническая артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет.

В анамнезе у пациентки вторая беременность, предстоят вторые роды. Первые роды в 2000 г. путем операции кесарева сечения. Показанием к проведению абдоминального родоразрешения была слабость родовой деятельности. Пациентка в то время имела массу 100 кг (ИМТ — $40 \text{ кг}/\text{м}^2$). Других оперативных вмешательств или хронических заболеваний не было.

Пациентка прошла полное клинико-лабораторное обследование. Морбидное ожирение по «женскому» типу. Предполагались «трудные дыхательные пути», оценка по шкале Mallampati — класс 3. Функции внешнего дыхания (по тестам спирометрии) не снижены, но увеличены молочные железы, оценка по Mallampati 3 класс, ригидная грудная клетка, предполагаемое повышенное давление в брюшной полости и, следовательно, в грудной клетке представляли трудности как в обеспечении проходимости верхних дыхательных путей, так и в проведении искусственной вентиляции легких. На ЭКГ отмечалась гипертрофия миокарда левого

желудочка, рентгенография грудной клетки — без особенностей, АД — 137/92 мм рт. ст., ЧСС — 92 в 1 мин.

По общему анализу крови отмечалось некоторое сгущение крови — гемоглобин 139 г/л, Ht — 38 %. По данным гемостазиограммы — умеренная гиперкоагуляция. По биохимическим параметрам, кроме гипергликемии 6,2 ммоль/л, других отклонений не выявлено.

Таким образом, в результате обследования был отмечен высокий анестезиолого-операционный риск. Риск «трудных дыхательных путей», опасность баро- и волюмотравмы при проведении искусственной вентиляции легких, тромбоэмболических осложнений. Учитывая вышесказанное, было решено проводить абдоминальное родоразрешение пациентки в плановом порядке в условиях КНСЭА. Для сокращения длительности операции бригада акушеров-гинекологов была усилена абдоминальным хирургом, предполагалась нижнесрединная лапаротомия, кесарево сечение в нижнематочном сегменте поперечным разрезом. Для обеспечения проходимости верхних дыхательных путей в операционную был приглашен специалист эндоскопической службы с фиброоптическим бронхоскопом (ФОБС) для проведения, по необходимости (при неудаче КНСЭА), интубации пациентки в сознании под контролем ФОБС. Для профилактики тромбоэмболических осложнений пациентке были назначены низкомолекулярные гепарины (НМГ) в «промежуточных» дозах с отменой за 12 ч до начала проведения анестезии и последующим возобновлением через 12 ч после операции. Также применялся постоянно компрессионный трикотаж, а на время отмены НМГ — перемежающаяся пневмокомпрессия.

В операционной пациентке налажен стандартный мониторинг, включающий пульсоксиметрию и ЭКГ. Исходное АД — 153/85 мм рт. ст., ЧСС — 92 в 1 мин, SpO₂ — 96 %, ритм синусовый. В положении сидя, несмотря на сложности с анатомическими ориентирами, удалось с первой попытки пунктировать эпидуральное пространство иглой Tuохи 18G на уровне L2–L3, после чего через эту иглу пунктировано спинномозговое пространство иглой 27G и после получения капли спинномозговой жидкости введено 1,6 мл 0,5 % гипербарического раствора бупивакаина (8 мг). После удаления спинальной иглы в эпидуральное пространство введен катетер на 4 см краниально и фиксирован к коже пластырем (рис. 1). Пациентка была уложена на спину с поворотом операционного стола на 20 %; АД — 127/74 мм рт. ст., ЧСС — 76 в 1 мин, SpO₂ — 98 %, ритм синусовый.



Рис. 1. Фиксация эпидурального катетера

Через 2 мин после введения местного анестетика отмечена моторная блокада нижних конечностей. Для расширения эпидурального пространства, с целью более высокого распространения местного анестетика в субарахноидальном пространстве, в эпидуральный катетер введено 5 мл раствора NaCl 0,9 %. Через 5 мин от начала анестезии развился сенсорный блок до мечевидного отростка. Пациентка отметила облегчение дыхательных движений. Частота дыхательных движений — 13–14 в 1 мин, АД — 121/67 мм рт. ст., ЧСС — 72 в 1 мин, SpO₂ — 99 %, ритм синусо-

вый. Начата операция — нижнесрединная лапаротомия, кесарево сечение в нижнематочном сегменте поперечным разрезом. На 2-й минуте извлечен мальчик массой 4027 г, длиной 52 см, по шкале Апгар 8–9 баллов. После пережатия пуповины введен антибиотик широкого спектра действия (защищенный пенициллин) для антибиотикопрофилактики. Общая продолжительность операции составила 37 мин, кровопотеря — 500 мл, мочи выделилось 100 мл. Через 30 мин от начала операции пациентка пожаловалась на дискомфорт в области операции, в связи с чем было введено 10 мл раствора ропивакаина 0,75 %. Гемодинамика в течение всей операции была стабильна. Инфузия — 1000 мл сбалансированных кристаллоидных растворов.

После операции сразу начата инфузия 0,1 % раствора ропивакаина в эпидуральный катетер со скоростью 6 мл/ч. Для потенцирования обезболивания дважды внутримышечно использовали нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Через 2 ч после операции пациентка двигалась в кровати, через 4,5 ч сидела. Сразу начала пить, в течение первых двух часов после операции поела. Через 6 ч после операции пациентка была переведена в послеродовое отделение, перед переводом эпидуральный катетер был удален. Через 12 ч после удаления катетера назначены НМГ. Осложнений послеоперационного периода не было. Через 7 сут пациентка выписана домой с ребенком, оба в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

С точки зрения анестезиологии, пациент, страдающий ожирением, всегда несет с собой ряд дополнительных проблем, из длинного списка которых можно выделить: трудный венозный доступ, трудности при вентилиации маской и обеспечении проходимости дыхательных путей, трудности при прямой ларингоскопии или фиброоптической интубации, увеличенный риск легочной аспирации, уменьшенный кардиопульмональный резерв, хроническая гипоксемия и гиперкапния [11; 13; 14]. В протоколах предоперационной оценки пациент с морбидным ожирением должен изначально классифицироваться по более высокой степени ASA [4; 5; 7; 17]. Необходимо провести диагностику «трудных дыхательных путей», выявить сопутствующую сердечно-сосудистую и дыхательную патологию [7]. По данным исследований, частота трудных интубаций при ИМТ > 40 кг/м² под общей анестезией достигает 24 %. Интубацию в сознании требуют 8 % пациентов [7; 12; 16]. Известно, что стандартные шкалы прогноза трудной интубации типа шкалы Mallampati, тиро-ментального и тиро-щитовидного расстояния часто не в состоянии предсказать «трудные дыхательные пути» [7; 9]. Поэтому в операционной находился специалист эндоскопической службы ФГБУ «НЦ АГиП им. акад. В. И. Кулакова» с ФОБС для обеспечения проходимости верхних дыхательных путей по требованию.

Ожирение несет с собой изменения во всех системах организма. Наиболее выраженные изменения происходят в дыхательной и сердечно-сосудистой системах. Известно, что потребление кислорода у пациентов с ожирением, продукция углекислого газа значительно выше. При морбидном ожирении увеличивается работа дыхания в 2–4 раза [6; 10]. Пациенты с ожирением часто страдают гипертонией, которая ведет к гипертрофии сердца и левожелудочковой недостаточности. У нашей пациентки также отмечалась хроническая артериальная гипертензия с гипертрофией миокарда левого желудочка по данным ЭКГ. Пациенты с ожирением имеют ограниченный сердечный резерв и низкую толерантность к нагрузкам, вызванным гипотонией, гипертонией, тахикардией или гипергидратацией, а также увеличенный сердечный выброс [3; 7; 8; 15].

Увеличение массы грудной стенки снижает растяжимость грудной клетки и экскурсию диафрагмы. Изменения легочных объемов приводит к закрытию мелких дыхательных путей во время дыхания и нарушению вентилиационно-перфу-

зионных отношений [12]. Легочные функциональные тесты у пациентов с ожирением указывают на нарушение дыхания по рестриктивному типу. Выраженное снижение функциональной остаточной емкости легких уменьшает время безопасного апноэ до наступления гипоксии. Этот факт очень важен для безопасности пациента при интубации. Кроме того, у пациентов с ожирением при анестезии значительно увеличивается легочный шунт [3; 15]. Все обезболивающие препараты уменьшают чувствительность к углекислому газу даже в очень низких концентрациях, в связи с чем возникает выраженная депрессия дыхания [6; 7; 9].

Все это обусловило наше желание применить при родоразрешении пациентки регионарную анестезию, но и при ее применении также можно столкнуться с проблемами [4; 5; 11; 13; 15]. Отсутствие анатомических ориентиров значительно усложняет манипуляции [7].

Пациентка находилась на самостоятельном дыхании, что позволило избежать многих осложнений. Возможность проведения операции на самостоятельном дыхании была обусловлена молодым возрастом женщины и отсутствием снижения резервов функции внешнего дыхания, а также применением именно низкодозированной анестезии, которая не угнетала дыхание и гемодинамику. Большинству пациентов, страдающих морбидным ожирением, может потребоваться интубация даже при небольших операциях, так как при спонтанной вентиляции велик риск развития гиповентиляции и аспирации желудочного содержимого, увеличивается легочный шунт, уменьшается функциональная остаточная емкость легких [7; 9].

Во время операции мы не применяли седативные препараты пациентке в связи с высоким риском гиповентиляции. Как указывают большинство авторов, при назначении седации существуют специфические особенности. В частности, в связи с высоким риском развития гиповентиляционного синдрома необходимо осторожное применение препаратов, угнетающих сознание и дыхательную систему [8; 12; 16; 18].

В послеоперационном периоде наличие у пациента ожирения в разы увеличивает вероятность таких грозных осложнений, как обструкция дыхательных путей, тромбоэмболия легочной артерии, инфекции послеоперационной раны [11; 13; 14; 17]. Тромбопрофилактика является ключевым моментом (НМГ до операции, эластичные бинты на голени во время операции) [7; 14; 17]. Нами применялась комплексная профилактика тромбоэмболических осложнений, включающая компрессионный трикотаж, перемежающуюся пневмокомпрессию и НМГ, что позволило избежать осложнений в периоперационном периоде. Продолжение профилактики тромбоэмболических осложнений было рекомендовано пациентке проводить до 6 нед. после родов.

В раннем послеоперационном периоде методом выбора при обезболивании является полимодальная аналгезия. Оптимальным будет параллельное использование НПВС, парацетамола и эпидуральной аналгезии [7]. Нами не зафиксировано осложнений послеоперационного периода, что связано хоть и с ограниченным во времени, но применением инфузии местных анестетиков в эпидуральное пространство. Приводимые в литературе данные показывают, что периоперационное эпидуральное введение местных анестетиков значительно снижает частоту наиболее опасных осложнений и смертельных исходов [2; 3].

Таким образом, наше наблюдение показывает необходимость командной коллегиальной работы при родоразрешении пациенток высокого риска, каковыми, несомненно, являются беременные с морбидным ожирением. Проведение регионарной анестезии наиболее предпочтительно в связи с высоким риском «трудных дыхательных путей», дыхательных и сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде. Необходимо присутствие в операционной специалиста эндоскопической службы с готовым к употреблению фиброоптическим бронхоскопом. Комбинированная низкодозированная спинально-эпидуральная анестезия мо-

жет рассматриваться как метод выбора при обезболивании абдоминального родоразрешения беременных с морбидным ожирением. Безусловно необходимы тромбопрофилактика и антибиотикопрофилактика в периоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Информационный бюллетень № 311. Ожирение и избыточный вес. – ВОЗ, 2011.
2. *Энштейн С. Л.* Особенности анестезии и анальгезии при хирургическом лечении пациентов, страдающих морбидным ожирением / С. Л. Энштейн // Региональная анестезия и лечение острой боли. – 2009. – № 2. – С. 43–60.
3. *Adams J. P.* Obesity in anesthesia and intensive care / J. P. Adams, P. G. Murphy // Br. J. Anaesth. – 2000. – Vol. 85 (1). – P. 91–108.
4. *The heart and Lung in Obesity* / M. A. Alpert, B. E. Terry, C. R. Hamm [et al.]. – N. Y. : Futura Publishing, 1998.
5. *The electrocardiogram in morbid obesity* / M. A. Alpert, B. E. Terry, M. V. Kohen [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 85. – P. 908–910.
6. *Bell R. L.* Postoperative considerations for patients with obesity and sleep apnea / R. L. Bell, S. H. Rosenbaum // Anesthesiol. Clin. North America. – 2005. – Vol. 23 (3). – P. 493–500.
7. *Bellamy M.* Anaesthesia for the overweight and obese patient / M. Bellamy, M. Struys. – M. : Oxford anaesthesia library, 2007.
8. *Haemodynamics in obese pregnant women* / A. T. Dennis, J. M. Castro, M. Ong, C. Carr // International Journal of Obstetric Anesthesia. – 2012, Apr. – Vol. 21, Issue 2. – P. 129–134.
9. *Dhonneur G.* Tracheal intubation of morbidly obese patients: LMA CTrach vs direct laryngoscopy / G. Dhonneur, S. K. Ndoko, A. Yavchitz // Br. J. Anaesth. – 2006. – Vol. 97 (5). – P. 742–745.
10. *Faintuch J.* Pulmonary function and aerobic capacity in asymptomatic bariatric candidates with very severe morbid obesity / J. Faintuch, S. A. Souza // Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo. – 2004. – Vol. 59 (4). – P. 181–186.
11. *Ginosar Y.* Mini-dose single-shot spinal anesthesia for cesarean delivery: for whom the bell-shaped curve tolls / Y. Ginosar // International Journal of Obstetric Anesthesia. – 2012, Jul. – Vol. 21, Issue 3. – P. 207–211.
12. *Hong D.* Manometric abnormalities and gastroesophageal reflux disease in the morbidly obese / D. Hong, Y. S. Khajanchee, N. Pereira // Obes Surg. – 2004. – Vol. 14 (6). – P. 744–749.
13. *Matadial C. M.* Surgery in the Morbidly Obese / C. M. Matadial, J. H. Slonin. – 2006. – P. 810–813.
14. *Maternal obesity and venous thromboembolism* / E. S. Morgan, E. Wilson, T. Watkins [et al.] // International Journal of Obstetric Anesthesia. – 2012, Jul. – Vol. 21, Issue 3. – P. 253–263.
15. *Roizen M. F.* Anesthetic implications of concurrent diseases / M. F. Roizen, L. A. Fleisher // R. D. Miller (ed). Miller's Anesthesia. – 6th ed. – Philadelphia : Churchill Livingstone, 2005. – P. 1017–1149.
16. *Salihoglu Z.* Respiratory mechanics in morbid obese patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypertension during pneumoperitoneum / Z. Salihoglu, S. Demirogluk, Y. Dikmen // Eur. J. Anaesthesiol. – 2003. – Vol. 20 (8). – P. 658–661.
17. *Use of thromboelastography to assess the combined role of pregnancy and obesity on coagulation: a prospective study* / S. Sharma, J. Uprichard, A. Moretti [et al.] // International Journal of Obstetric Anesthesia. – 2013, Apr. – Vol. 22, Issue 2. – P. 113–118.
18. *The effects of tidal volume and respiratory rate on oxygenation and respiratory mechanics during laparoscopy in morbidly obese patients* / J. Sprung, D. G. Whalley, T. Falcone [et al.] // Anesth. Analg. – 2003, Jul. – Vol. 97 (1). – P. 268–274.

Поступила 7.06.2013

УДК 616.5-002.3:616.523]:614.25

А. С. Владыка¹, В. М. Воронцов²

**ВИРУСНОЕ ПОРАЖЕНИЕ КОЖИ РУК
КАК ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ
АНЕСТЕЗИОЛОГОВ**

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² Харьковский областной клинический
кожно-венерологический диспансер № 1, Харьков, Украина

УДК 616.5-002.3:616.523]:614.25

А. С. Владыка, В. М. Воронцов

**ВИРУСНОЕ ПОРАЖЕНИЕ РУК КАК ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ЗАБО-
ЛЕВАНИЕ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ**

Авторы наблюдали 6 случаев вирусного панариция у медицинских работников анестезиологической службы, подтвержденных лабораторно. Рассматривается современное состояние вопроса биологии вируса простого герпеса. Как облигатный внутриклеточный паразит вирус герпеса инфицирует практически каждого человека и в определенных условиях способен вызвать герпетический панариций. Приводится патогенез и клиника герпетического панариция. Подчеркивается, что это заболевание последние 50 лет за рубежом считается профессиональной патологией медицинских работников, контактирующих с ротовой полостью пациента. Указывается на вероятность возникновения такой ситуации у анестезиологов. Обращается внимание на недостаточную диагностику герпетического панариция у врачей-анестезиологов и связанный с этим нерациональный выбор методов консервативного и хирургического лечения.

Ключевые слова: панариций, герпес, профессиональное заболевание, анестезиологи.

UDC 616.5-002.3:616.523]:614.25

A. S. Vladyka, V. M. Vorontsov

**VIRAL LESION OF HANDS AS AN OCCUPATIONAL DISEASE OF AN-
ESTHESIOLOGISTS**

The authors observed 6 cases of viral panaritium in medical workers of the anesthesiology service, confirmed by a laboratory. The current condition of herpes simplex virus biology is on discussion. As obligatory intracellular parasite, herpes virus infects virtually every person and in certain circumstances can cause chronic herpetic panaritium. Pathogenesis and clinical course of herpes panaritium is performed. It is established that abroad this disease is considered to be professional pathology of medical workers being in contact with the oral cavity of the patient within 50 years. It is indicated to probability of such a situation in anesthesiologists. The attention is drawn to the inadequate diagnosis of herpes panaritium of doctors-anesthesiologists and associated with this irrational choice of methods of conservative and surgical treatment.

Key words: panaritium, herpes, professional disease, anesthesiologists.

Практически каждый человек инфицирован одним или несколькими серовариантами вирусов герпеса человека, среди которых часто встречается вирус простого герпеса (ВПГ). Он имеет два типа: ВПГ-1, который вызывает орофациальный герпес, и близкий к нему по морфологическим, антигенным и физико-химическим свойствам ВПГ-2, вызывающий генитальный герпес [7; 15]. Но в настоящее время считают, что столь четких границ между указанными типами не существует, в частности кожа рук может поражаться и тем, и другим [3].

Вирус простого герпеса обладает сродством к клеткам эктодермального происхождения (кожа, слизистые оболочки, глаза). Проявления первичного заболевания (высыпания на губах, гингивостоматит, кератоконъюнктивит, менингоэнцефалит, вульвовагинит, генерализованное поражение внутренних органов) определяются местом проникновения вируса в организм и особенностями организма хозяина. Примером указанной локализации может служить наблюдение, представленное на рис. 1 [12; 17].

В клинической классификации инфекции, вызванной ВПГ (В. А. Исаков, Д. К. Ермоленко, 1991), среди типичных форм клиники и локализации патологического процесса отдельным пунктом выделяется герпетическое поражение кожи, в частности рук [2].

Это заболевание было описано давно, но только в течение последних десятилетий за рубежом его стали считать профессиональной патологией некоторых групп медицинских работников [10]. Так, Н. Stern [et al.] (1959) описали 54 случая таких инфекций у медицинских сестер в возрасте 18–29 лет [19]. Они первыми указали на связь инфекции с выполняемой работой [22]. Чаще всего у этих сестер заболевание развивалось при уходе за больными, не имевшими клинических проявлений инфекции ВПГ. Авторы выделили вирус герпеса человека (ВГЧ) у 1,2 % взрослых без патологических симптомов и у 6,5 % послеоперационных нейрохирургических больных, многие из которых находились в коме, требовавшей частой эвакуации секрета из ротоглотки. У 7 медицинских сестер наблюдались рецидивы высыпаний. Н. Stern назвал обнаруженные высыпания «панариций», чтобы подчеркнуть их сходство с банальными гнойными инфекциями типа панариция [21].

Поводом для написания данной статьи послужили 6 случаев вирусного панариция у медицинских работников анестезиологической службы, наблюдаемых авторами. Клинический диагноз был подтвержден лабораторно [8].

Вирус является облигатным внутриклеточным паразитом. При соприкосновении с чувствительной к нему клеткой вирус подвергается фагоцитозу (виropексис) и, поступив в клетку, освобождается от капсида и липопротеидной оболочки вследствие переваривания их клеткой. Освобожденная вирусная ДНК поступает в клеточное ядро, где подвергается репликации, используя ферментные системы клетки-хозяина. Примерно через 10 ч инфицированная клетка распадается, освобождая до сотни инфекционных вирусных частиц, повторяющих процесс заражения [4].

Вирус герпеса распространяется местно и обычно в поверхностных слоях тканей от клетки к клетке. В результате поражения вирусом образуются многоядерные гигантские клетки с пузырьковой дегенерацией ядер и внутриядерными включениями — тельцами СаигДгу типа А.

После лизиса инфицированной клетки к ее остаткам стягиваются лейкоци-

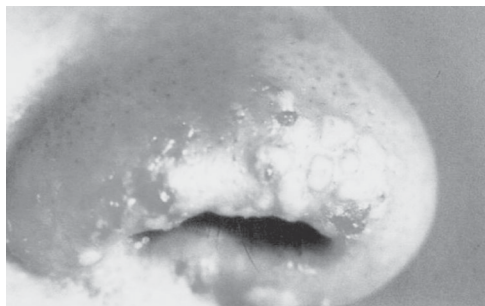


Рис. 1. Простой герпес. Наблюдение П. П. Рыжко и соавт., 2010



Рис. 2. Герпетический панариций

вырабатываться защитные антитела, интерферон и сенсибилизированные специфические лимфоциты-киллеры. В отсутствие полноценных иммунных механизмов наступает вирусемия, и инфекция становится генерализованной. Если вовремя не принять энергичных мер лечебного характера, диссеминирование инфекции ВГЧ может привести к осложнениям вплоть до летального исхода [10]. Состояния умеренного иммунодефицита могут вызвать хроническую герпетическую инфекцию.

В нормальных условиях первичная инфекция разрешается и в ее очаге уже нельзя обнаружить ВГЧ. Однако при этом вирус находится в латентном состоянии в ганглиях чувствительных нервов, иннервирующих место инфицирования. Реактивация ВГЧ приводит к рецидиву инфицирования поблизости от очага первичной инфекции. Обычно рецидив протекает легче, чем первичная инфекция.

Инкубационный период для обоих типов вируса колеблется от 2 до 12 дней, симптомы заболевания обычно появляются через 3–9 дней после инфицирования.

Только у 10–15 % людей с клиническими симптомами заболевания герпесом он является результатом первичной инфекции. В большинстве случаев первичное инфицирование герпесом протекает субклинически, поэтому установить, имел ли данный человек контакт с ВГЧ, без определения уровня антител невозможно. Поскольку ВГЧ сохраняется в латентной форме после клинического выздоровления, также невозможно с уверенностью утверждать, что данное лицо не может быть носителем ВПГ [5; 10; 11].

У медицинских работников анестезиологической службы герпетический панариций чаще всего встречается в результате инокуляции вируса через повреждения эпидермиса. В типичных случаях, когда у медицинского работника на пальце есть заметная или едва заметная травма, в нее затем во время работы попадает секрет носоглотки или слюна ротовой полости больного. В частности, вероятность возникновения такой ситуации очень велика у анестезиологов, которые тесно контактируют с ротовой полостью больного во время проведения искусственной вентиляции легких маской на фоне вводного наркоза и миорелаксации, при оротрахеальной интубации под контролем прямой ларингоскопии, что невозможно выполнить, не открыв рот больного пальцами рук врача [18; 20].

Герпетические высыпания на пальцах независимо от попыток вскрытия часто осложняются вторичной бактериальной инфекцией.

Травма пальца может быть незаметной, но с прогрессированием высыпания обычно наблюдаются клинические симптомы. В месте микротравмы пальца вначале появляется пузырек на фоне эритемы, через сутки развиваются интенсивный зуд и боль. В последующие 7–10 дней появляются рядом другие пузырьки, они часто сливаются, образуя многокамерный пузырь. Вначале пузырь наполнен желтоватой прозрачной жидкостью, через неделю она мутнеет, пузырь приобретает сероватый цвет. Дистальная часть пораженного пальца отекает, приобретает красный или фиолетовый цвет, появляются резкие, пульсирующие боли. В тече-

ты, возникает воспалительная реакция. В центре разрушенного участка образуется элемент, характерный для поверхностного герпетического поражения, имеющий вид тонкостенного пузырька на воспалительном основании (рис. 2).

По мере прогрессирования инфекции по лимфатическим путям инфицирующий агент и продукты разрушения клеток поступают в региональные лимфатические узлы. Для ограничения распространения инфекции начинают

ние 3-й недели заболевания боль уменьшается, пузырь покрывается корочкой. Через 3 нед. происходит слущивание поверхностных слоев кожи и последующее полное заживление. Многие исследователи подчеркивают, что необоснованное хирургическое вскрытие только увеличивает вероятность вторичной бактериальной инфекции и замедляет заживление. Своевременная диагностика позволяет избежать этого ненужного и потенциально усугубляющего состояние хирургического вмешательства и передачи заболевания другим лицам.

Предварительный диагноз удается поставить при выявлении характерного высыпания [1; 12]. В анамнезе могут быть указания на перенесенную в месте высыпаний травму и возможный контакт с источником ВГЧ, хотя эти данные могут и отсутствовать. Окончательный диагноз устанавливается на основании следующих основных методов: электронная микроскопия, выделение вируса в культуре клеток, иммунофлюоресцентное окрашивание антигенов с применением моноклональных антител, цитологическое исследование, реакция связывания комплекта, реакция гемагглютинации, реакция иммунофлюоресценции, ДНК-гибридизация, полимеразная цепная реакция (ПЦР). Однако Д. В. Мальцев (2010) подчеркивает, что на сегодня главенствующую роль в верификации герпесвирусных инфекций человека играют методы ДНК-диагностики, в частности, ПЦР и ДНК-гибридизация.

Если предполагаемый диагноз герпетического панариция не подтверждается, следует заподозрить бактериальный паронихий, аллергические заболевания, сифилис, грибковое поражение [5; 6; 9; 13; 14; 16].

Лечение должно быть консервативным. Чрезвычайно напряженные и поэтому болезненные пузыри можно вскрывать, но глубокие вскрытия противопоказаны. В случае если у больного появляется лимфангоит, необходимо назначить антибиотики.

Предполагаемые методы специфической терапии герпетического панариция основаны на клиническом опыте и исследовании эффективности лечения более распространенных и тяжелых форм герпетической инфекции типа кератита, менингоэнцефалита, поражения вирусом внутренних органов, поскольку при герпетическом панариции строгих и тщательных исследований не было [10]. Кроме того, в начале заболевания, когда можно облегчить или даже прекратить его, больные с герпетическим панарицием обычно к врачу не обращаются. Специфическое лечение включает активную химиотерапию, в частности ацикловир, интерферон и наружно — противовирусные кремы и мази.

Гарантировать отсутствие микротравматизма в быту невозможно. Поэтому самый надежный способ профилактики герпетического панариция — использование работниками медицинской службы перчаток при контакте с выделениями изо рта и носоглотки больных. Особо важно соблюдать это правило при работе с определенными группами больных, наиболее подверженных носительству ВПГ.

Состояния, способствующие клиническому носительству вируса простого герпеса (по Ф. К. Оркину и Л. Х. Куперману, 1985):

- злокачественные заболевания, особенно гематологические;
- истощение;
- инфекции;
- дефекты клеточного иммунитета;
- термические ожоги;
- фармакологическая иммуносупрессия (состояния после пересадки органов, лечение бронхиальной астмы);
- скрытая герпетическая инфекция;
- выздоровление после герпетической инфекции;
- младший дошкольный возраст.

Таким образом, важнейший фактор успешного лечения герпетического вируса как профессионального заболевания анестезиологов — его своевременная диагностика, что позволит своевременно начать специфическое лечение, когда еще можно прервать развитие поражения и предотвратить возможность рецидива. Кроме того, во избежание дополнительных осложнений и удлинения сроков болезни необходимо воздерживаться от попыток вскрытия и дренирования пузырей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Рыжко П. П.* Атлас кожных и венерических болезней / П. П. Рыжко, Я. Ф. Кутасевич, В. М. Воронцов ; под ред. П. П. Рыжко. — Х. : Прапор, 2008. — 208 с.
2. *Герпес.* Хронические бактериальные и вирусные инфекции [Электронный ресурс]. — Режим доступа : www.center.bc.ru/diseases/virus...5.htm# Герпетический панариций.
3. *Гранитов В. М.* Герпесвирусная инфекция / В. М. Гранитов. — М. : Медицинская книга, Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2001. — 88 с.
4. *Инфекционные болезни с поражением кожи* / Ю. П. Финогеев, Ю. В. Лобзин, В. М. Волжанин [и др.] ; под ред. Ю. В. Лобзина. — СПб. : Фолиант, 2003. — С. 206–207.
5. *Інтенсивна терапія в дерматовенерології* / П. П. Рижко, А. С. Владика, В. М. Воронцов [та ін.] ; за ред. П. П. Рижка. — Х. : Прапор, 2006. — С. 135–149.
6. *Кутасевич Я. Ф.* Антибактериальная терапия в лечении гнойничковых заболеваний кожи / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Олейник // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. — 2011. — № 4 (43). — С. 67–70.
7. *Мавров Г. І.* Діагностика і лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, в маргінальних групах населення / Г. І. Мавров, О. Е. Нагорний // Сучасні проблеми дерматовенерологічної косметологічної допомоги в умовах реформування охорони здоров'я : зб. наук. праць. — Вип. 6 / додаток до Вісника ХНУ ім. В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». — Х., 2009. — С. 224–230.
8. *Мальцев Д. В.* Современные методы диагностики герпесвирусных инфекций человека и принципы интерпретации их результатов / Д. В. Мальцев // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2010. — № 1 (30). — С. 23–32.
9. *Медицина транспортних катастроф* / О. В. Борозенко, А. С. Владика, В. В. Грубнік [та ін.] ; за ред. А. О. Лобенка, П. М. Чуева. — Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2000. — С. 33–33.
10. *Осложнения при анестезии* / под ред. Ф. К. Оркина, Л. Х. Купермана. — М. : Медицина, 1985. — Т. 2. — С. 364–377.
11. *Рожжа (клиника, диагностика, лечение) : пособие для врачей* / под ред. А. А. Удовиченко, В. А. Малова, А. Б. Лиенко [и др.]. — М., 2005. — 28 с.
12. *Рыжко П. П.* Синтетическая дерматовенерология : Атлас / П. П. Рыжко, Я. Ф. Кутасевич, В. М. Воронцов ; под ред. П. П. Рыжко. — Х. : Оберіг, 2010. — 272 с.
13. *Справочник по мерам первой медицинской помощи и профилактики отравлений, повреждений и заболеваний, связанных с морской перевозкой опасных грузов* / А. А. Лобенко, А. С. Владыка, О. В. Борозенко [и др.] ; под ред. А. А. Лобенко. — Одесса, 1992. — С. 25.
14. *Справочник судового врача* / под ред. А. А. Лобенко. — 2-е изд. перераб. и доп. — К. : Здоров'я, 1992. — С. 228–229.
15. *Степаненко В. І.* Діагностика та лікування рецидивуючого генітального герпесу / В. І. Степаненко, К. Г. Маркевич // Сучасні проблеми дерматовенерологічної косметологічної допомоги в умовах реформування охорони здоров'я : зб. наук. праць. — Вип. 6 / додаток до Вісника ХНУ ім. В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». — Х., 2009. — С. 253–262.
16. *Хірургічні хвороби : підручник* / В. І. Байдан, А. С. Владика, Б. В. Грубнік [та ін.] ; за ред. В. В. Грубніка. — Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2003. — С. 346–362.

17. *Частота і структура герпетичних уражень слизової оболонки порожнини рота й шкіри обличчя у дітей / К. Є. Іщейкін, С. О. Білоконь, Л. Г. Павленко [та ін.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 4 (43). – С. 81–86.*

18. *Чуев П. Н. Алгоритмы трудной интубации трахеи / П. Н. Чуев, А. А. Буднюк, И. Л. Басенко ; под ред. П. Н. Чуева. – К., 2007. – С. 8–10.*

19. *DeYoung G. G. Herpes simplex cross infection in the operating room / G. G. DeYoung, A. W. Harrison, J. M. Shapley // Can. Anaesth. Soc. J. – 1968. – Vol. 15. – P. 394.*

20. *Or kin F. K. Herpetic whitlow-occupational hazard to the anesthesiologist / F. K. Or kin // Anesthesiology. – 1970. – Vol. 33. – P. 671.*

21. *The natural history of recurrent herpes simplex labialis / S. L. Spotswood, J. C. Overall, Jr., E. E. R. Kern [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1977. – Vol. 297. – P. 69.*

22. *Stern H. Herpetic whitlow: A form of crossinfection in hospitals / H. Stern, S. D. Elek, D. M. Millar [et al.] // Lancet. – 1959. – Vol. 2. – P. 871.*

Поступила 13.06.2013

Авторам To authors

ВИМОГИ ДО РУКОПИСІВ СТАТЕЙ

Статті публікуються українською, російською й англійською мовами. Крім тексту статті, автори обов'язково подають:

- індекс УДК;
- список цитованої літератури, при цьому не менше 50 % — не більш як п'ятирічної давнини;
- резюме українською, російською й англійською мовами з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, назвою установи, де виконувалася робота, 3–7 ключовими словами чи словосполученнями;
- фото першого за списком автора. Якщо в статті два автори, надсилаються дві фотокартки;
- поштову й електронну адресу, номер телефону одного з авторів, відповідального за листування, а також додаткові номери телефонів, що забезпечать оперативний зв'язок редакції з авторами.

Також указують назву установи, у якій працюють автори, місто, країну. Якщо авторів кілька і вони працюють у різних закладах, необхідно значками 1, 2, 3 персоніфікувати їх.

Для колективної статті обов'язкові підписи всіх авторів.

Авторський оригінал подається обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та на електронному носії. Електронна та друкована версії мають бути ідентичними. Друкована версія подається у двох екземплярах.

Текст набирають у редакторі Microsoft Word (будь-якої версії) гарнітурою Times New Roman, 14 пунктів, без табуляторів, переноси в словах відсутні. Усі спеціальні знаки набираються за допомогою команд «Вставка/Символ». Розмір аркушів 210 x 297 мм (формат А4), орієнтація книжкова. Інтервал між рядками — півтора, вирівнювання по лівому краю, поля з усіх боків по 20 мм.

Рисунки, таблиці, діаграми та формули мають бути включені в текст і бажано, щоб вони були з ним в одному файлі.

Таблиці слід будувати в редакторі Microsoft Word. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Ілюстративні матеріали (фотографії, рисунки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначаються як «рис.» і нумеруються за порядком їхнього згадування в статті.

Якщо ілюстрація передрукована з конкретного джерела, необхідно робити посилання на автора ілюстрації.

Діаграми та графіки виконуються у форматах MS Excel чи MS Graph і роздруковуються на лазерному принтері. Для зручності верстки до них додають вихідні дані, що використовувалися для побудови, й електронний варіант.

Дозволяється використовувати як ілюстрації чорно-білі рисунки, виконані професійно вручну, їх сканують і подають у форматі EPS. При цьому надписи та позначення мають бути чіткими і добре читатися при зменшенні зображення до розмірів журнальної колонки.

Фотографії, ехограми подаються в оригінальному чи електронному вигляді, відскановані з роздільною здатністю не менше 300 dpi та збережені у форматах TIFF чи JPEG. Фотографії авторів мають бути максимальних розмірів і не менше ніж 3 x 4 см. Фотографії пацієнтів подаються з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити. На зворотному боці фотокартки наклеюють ярлик із зазначенням назви статті, підпису до рисунка, верху та низу зображення.

Якщо рисунок чи таблиця з якихось причин (великий обсяг, несумісність з редактором Word) не можуть бути вставлені в текст, на полях проти місця їх бажаного розташування ставиться квадратик з номером, наприклад [Табл. 1], [Рис. 2].

Математичні формули повинні бути ретельно вивірені. У роздрукованому примірнику необхідно відзначити: великі та малі літери (великі позначаються двома рисочками знизу, а малі — зверху).

Структура статті викладається за такою схемою:

- індекс УДК;
- ініціали та прізвища автора (авторів);
- назва статті;

- повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;
- постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;
- аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;
- формулювання мети статті (постановка завдання);
- виклад основного матеріалу дослідження та перспективи подальших розробок у цьому напрямі;
- література;
- два резюме — російською мовою обсягом до 600–800 друкованих літер (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1200–1800 друкованих літер (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвища автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (3–7 слів або словосполучень).

У журналі друкуються:

- 1) оригінальні дослідження;
- 2) проблеми анестезіології та інтенсивної терапії;
- 3) клінічний випадок;
- 4) експериментальна анестезіологія;
- 5) огляди;
- 6) матеріали з'їздів, конгресів, конференцій;
- 7) проблеми медичної освіти, підготовки та перепідготовки кадрів;
- 8) ювілеї.

Бібліографічний опис складають тільки за алфавітом.

Посилання на статті з журналу оформлюються так: ініціали та прізвища авторів, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або збірника, рік видання, том, номер, сторінки (перша й остання), на яких викладено статтю.

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуванню відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За потреби стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповіді на запитання.

Коректура авторам не надсилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертаються.

Не приймаються до друку вже опубліковані статті чи надіслані в інші видання.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал. Публікація матеріалів у журналі безкоштовна.

Статті надсилати на адресу: 65082, м. Одеса, вул. Софіївська, 9, кв. 3, Щербакову С. С.

Контактний телефон: +38 (097) 253-42-56

E-mail: aicjournal@gmail.com

MANUAL OF THE ARTICLE STYLE

Papers must be written Ukrainian, Russian or English. Together with the text of the paper, the author must provide:

- Index of the Universal Decimal Classification (UDC);
- References. At least 50% of the references should not be older than five years back;
- Abstract in Ukrainian, Russian or English should include full title of the paper, last names and initials of the authors and the name of the establishment where the work was done; 3–7 key words or phrases;
- Photograph of the author who is the first in the list. If there are two authors, the photographs of both authors should be provided;
- Complete mailing address and e-mail, telephone number (by request) of the author who is responsible for manuscript, as well additional telephone numbers to ensure the contact between the authors and the editor.

The name of institution where the author is affiliated, together with the city where it is located must be indicated. If there are more than one authors and they are affiliated in more than one institution, their names should be listed as 1, 2, 3. For the collective paper the signatures of all the authors are required. The paper must be sent to the editor with the official assignment from the institution where the paper was prepared.

The manuscript must be submitted in two forms — typewritten on paper and on the magnetic carrier. Electronic and typewritten versions must be identical.

Text must be typed in Microsoft Word (any version), "Times New Roman" fitting, 14 pc. Do not use tabulators and divisions of the words. All special marks should be inserted using "insertion/symbol" commands. Use paper sheets 210 x 297 mm (A4 format), one and a half spaced, using 20 mm margins all around.

Figures, tables, diagrams and formulas should be included in the text, preferably in one file with the text.

Tables should be made in Microsoft Word format. Each table must have the title and number.

Other illustrations (photographs, figures, graphs, diagrams etc.) must be marked as "Fig." and numbered in the order of their appearance in the paper.

Use MS Excel or MS Graph formats for diagrams. To facilitate the make-up, provided them together with the data used for the their construction and electronic version.

The black-and-white professional manually made drawings are permitted. Scan them and provide in EPS format. In this case the legends and indications should be clear and easy to read after diminution up to the journal column size.

Photographs and echograms must be provided in original or electronic versions, scanned with definition of not less than 300 dpi and saved in TIFF or JPEG formats. Photographs of the authors should be of maximal sizes and not less than 3 x 4 cm. Patients' photographs must be provided either with their written permission or in such a view that the patient could not be identified. On the underside the label should be stuck on, containing the paper title, the figure inscription, indication of the picture top and bottom.

If a figure or a table cannot be inserted in the text (too great volume, incompatibility with the Word redactor), then the box with its number should be placed in margins opposite the place of the desired allocation. For example Table 1, Fig. 2.

Mathematical formulas should be thoroughly verified. In the typewritten example please indicate the following: capital or small letters (the capital ones should be indicated with two marks in the bottom and the small ones — on the top).

The structure of the main text of the paper should correspond the generally accepted structure for the scientific papers.

Thus, if the paper contains the results of experimental work, including dissertations, and is placed in the section of "Original research", it should include "Introduction", "Aim", "Materials and methods", "Results and discussions", "Conclusions". These papers must include such elements as hypothesis and its relation to the basic scientific or practical objectives; analysis of the recent publications where the solution of the problem has been initiated; the aim of the present article; description of the results with their substantiation.

The abstract must be structured in the same way as the paper itself, and includes the headings "Aim", "Materials and methods", "Results and discussions", "Conclusions". The abstract volume is one printed page. The abstract volume is one printed page (600–800 symbols Ukrainian&Russian, 1200–1800 symbols English).

Other papers (clinical trials, lectures, reviews, historical papers) can be structured in another way.

References must be numbered in alphabetical order. Reference to the article must include the initials and names of the authors, full title of the article, standard abbreviated name of the journal, date of publication, volume, issue, pages (the first and the last).

References to the monograph must include the initials and names of the authors, title of the book, place of publication, date of publication, total number of pages.

All articles received by the editors are reviewed and edited according to conditions of the publication in journal. The editor leaves the right to change the style of the article. The paper may be returned to the author for additional rework and answering the questions if necessary.

The proof-sheet will not be sent to the authors, all pre-publishing preparation of author's manuscript has been done by the editors. The rejected manuscripts will not be returned to the authors.

Articles, which have been already published or sent to other editions are not submitted.

The articles for the publication are sent to the address: 65082, Odessa, Sofievskaya street 9, 3. Shcherbakov S. S.

Other contacts are:

Phone: +38 (097) 253-42-56

E-mail: aicjournal@gmail.com



Founded in 2012
**KLINIČNA ANESTEZIOLOGIJA
ta INTENSIVNA TERAPIJA**
**Clinical Anesthesiology
& Intensive Care**



Founders

The Odessa National Medical University

Public Organization “The Odessa Scientific and Practical Society of Hemostasiology, Anesthesiology and Intensive Care”

Editor-in-Chief Academician NAMS of Ukraine V. M. Zaporozhan

Vice-Editor-in-Chief O. O. Tarabrin

Executive secretary S. S. Shcherbakov

Editorial Board

A. S. Vladyka, D. G. Gavrychenko, L. S. Godlewskii, V. V. Grubnik, V. G. Dubinina, B. S. Zaporozhenko, Y. I. Karpenko, F. I. Kostev, Y. I. Nalapko, V. V. Suslov, Y. V. Suhin, R. O. Tkachenko, O. O. Tarabrin (*Vice-Editor-in-Chief*), S. S. Shcherbakov (*executive secretary*)

Editorial Council

A. V. Butrov – Medical Department of the Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia), M. A. Georgiyants – Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine), F. S. Glumcher – Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine), S. M. Gritsenko – Medical Academy of Postgraduate Education (Zaporizhzhia, Ukraine), Y. Y. Kobelyatsky – Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipropetrovsk, Ukraine), K. M. Lebedinskii – Ilya I. Mechnikov North-Western State Medical University (St. Petersburg, Russia), I. V. Molchanov – Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia), Ya. M. Pidhirnyy – Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine), I. I. Titov – Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine), I. I. Tyutrin – Siberian State Medical University (Tomsk, Russia), L. V. Usenko – Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipropetrovsk, Ukraine), A. A. Khizhnyak – Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine), V. I. Cherny – Donetsk National Medical University (Donetsk, Ukraine), E. M. Schifman – V. I. Kulakov Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia), I. P. Shlapak – P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv, Ukraine), R. Greh – University College London (London, England), D. Duda – Catholic Clinic Mainz (Mainz, Germany), H. V. Llau – Catholic University of Valencia “Saint Vincent Martyr” (Valencia, Spain), J. Nadstawek – University Clinic of Bonn (Bonn, Germany), P. Pelozzi – University of Insubriya (Varese, Italy), Ch. M. Samama – Paris Descartes University (Paris, France)

