



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»  
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «НЬЮ ТЕРРА»

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

## СОДЕРЖАНИЕ

### АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ВЗРОСЛЫМ И ДЕТЯМ

**В. А. Руднов, В. В. Кулабухов**

Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги ..... 4

**А. Е. Кобак, Ю. С. Полушин, Н. А. Боровских, К. К. Токаревич, М. И. Генералов, Н. С. Молчан, А. А. Кузьменко, Н. С. Майстренко**

Диагностика бессимптомной ишемической болезни сердца у больных, которым предстоят реконструктивные операции на аорте и магистральных артериях нижних конечностей ..... 12

**Ю. С. Полушин, Н. С. Молчан, А. А. Жлоба, М. Ю. Шиганов, А. Е. Кобак, А. А. Хряпа**

Доперфузионный уровень лактата и лактат-пируватного соотношения как критерий прогноза развития постперфузионной сердечной недостаточности при операции ревазуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения . . 19

**А. У. Лекманов, Д. К. Азовский, С. Ф. Пилютик**

Пути снижения инфузионной нагрузки у детей с обширными ожогами в первые 24 часа после повреждения. .... 30

**А. Ю. Зайцев, К. В. Дубровин, В. А. Светлов**

Выбор метода редукации объема кровопотери в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии ..... 37

**И. М. Самохвалов, С. В. Недомолкин, С. А. Смирнов, С. В. Гаврилин, В. И. Бадалов, Д. П. Мешаков, В. В. Суворов, К. П. Кузнецов**

Гемотрансфузии в лечении пострадавших: влияние на течение травматической болезни (сообщение первое). 42

**Д. А. Аверьянов, В. И. Шаталов, Е. Н. Котов, Е. А. Педан, А. В. Щеголев**

Особенности обучения перкутанной дилатационной трахеостомии в отделении реанимации и интенсивной терапии ..... 48

### ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

**О. А. Гребенчиков, Т. С. Забелина, Ж. С. Филипповская, О. Н. Герасименко, А. М. Овезов, Е. Ю. Плотников, В. В. Лихванцев**

Окислительный стресс в кардиохирургии ..... 53

**С. М. Ефремов, В. О. Талабан, В. В. Артемьева, М. Н. Дерягин, В. В. Ломиворотов**

Теория и практика определения энергетических потребностей пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. .... 61

### СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

**И. В. Шлык, И. В. Бовкун, Д. В. Соколов, Е. Г. Гаврилова, С. Г. Мещанинова**

Синдром постишемических перфузионных расстройств после родов ..... 68

**К. Ю. Борисов, М. С. Акуленко, Е. М. Антошина, А. Ф. Калугина, Д. А. Абишлага, А. А. Пак, С. Р. Гутнов, А. В. Пискун, А. А. Катков, Д. И. Левиков, Н. И. Русанов**

Случай успешного хирургического лечения тромбоэмболии легочной артерии у больной на сроке беременности 11 недель ..... 74

### ПОЗДРАВЛЕНИЕ

Профессору Виктору Ивановичу Страшнову – 85 лет. ... 80

#### Главный редактор:

ПОЛУШИН Ю. С.

#### Зам. главного редактора:

Шлык И. В.

#### Ответственный секретарь:

Вартанова И. В.

#### Редакционная коллегия:

Авдеев С. Н. (Москва)

Александрович Ю. С.

(Санкт-Петербург)

Вартанова И. В.

(Санкт-Петербург)

Гаврилин С. В. (Санкт-Петербург)

Гельфанд Б. Р. (Москва)

Грицан А. И. (Красноярск)

Заболотских И. Б. (Краснодар)

Зильбер А. П. (Петрозаводск)

Киров М. Ю. (Архангельск)

Лебединский Н. М. (Санкт-Петербург)

Лекманов А. У. (Москва)

Лихванцев В. В. (Москва)

Ломиворотов В. В. (Новосибирск)

Неймарк М. И. (Барнаул)

Козлов С. П. (Москва)

Проценко Д. Н. (Москва)

Пырегов А. В. (Москва)

Руднов В. А. (Екатеринбург)

Субботин В. В. (Москва)

Щеголев А. В. (Санкт-Петербург)

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

## CONTENT

### ANESTHESIOLOGICAL AND REANIMATOLOGICAL CARE FOR ADULTS AND CHILDREN

*V. A. Rudnov, V. V. Kulabukhov*

Sepsis-3: updated main definitions, potential problems and next practical steps ..... 4

*A. E. Kobak, Yu. S. Polushin, N. A. Borovskikh, K. K. Tokarevich, M. I. Generalov, N. S. Molchan, A. A. Kuzmenko, N. S. Maystrenko*

Diagnostics of painless myocardial ischemia in those expecting reconstructive surgery on aorta and main arteries of lower limbs ..... 12

*Yu. S. Polushin, N. S. Molchan, A. A. Zhoba, M. Yu. Shganov, A. E. Kobak, A. A. Khryapa*

Pre-perfusion lactate level and lactate-pyruvate ratio as a prognostic criterion of development of post-perfusion cardiac failure during the myocardial revascularization surgery with the use of cardiopulmonary bypass ..... 19

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

Ways of reduction of fluid volume in children with severe burns during first 24 hours after the injury ..... 30

*A. Yu. Zaytsev, K. V. Dubrovin, V. A. Svetlov*

Choice of the technique for blood loss reduction in the reconstructive oral surgery ..... 37

*I. M. Samokhvalov, S. V. Nedomolkin, S. A. Smirnov, S. V. Gavrilin, V. I. Badalov, D. P. Meshakov, V. V. Suvorov, K. P. Kuneev*

Blood transfusions in the management of those injured: impact on the course of wound disease (report one) ..... 42

*D. A. Averianov, V. I. Shatalov, E. N. Kotov, E. A. Pedan, A. V. Schegolev*

Specific features of training in percutaneous dilatation tracheostomy in the intensive care department ..... 48

### LITERATURE REVIEWS

*O. A. Grebenchikov, T. S. Zabelina, Zh. S. Filippovskaya, O. N. Gerasimenko, A. M. Ovezov, E. Yu. Plotnikov, V. V. Likhvantsev*

Oxidative stress in cardiac surgery ..... 53

*S. M. Efremov, V. O. Talaban, V. V. Artemieva, M. N. Deryagin, V. V. Lomivorotov*

Theory and practice of resting energy expenditures evaluation of the patients in the intensive care departments... 61

### CLINICAL CASES

*I. V. Shlyk, I. V. Bovkun, D. V. Sokolov, E. G. Gavrilova, S. G. Meschaninova*

Syndrome of post-ischemic perfusion disorders after delivery . 68

*K. Yu. Borisov, M. S. Akulenko, E. M. Antoshina, A. F. Kalugina, D. A. Abshilava, A. A. Pak, S. R. Gutnov, A. V. Piskun, A. A. Katkov, D. I. Levikov, N. I. Rusanov*

Clinical case of successful surgical treatment of pulmonary embolism in the patient with 11 week pregnancy ..... 74

### CONGRATULATIONS

The 85th Anniversary of Prof. Viktor I. Strashnov ..... 80



DOI 10.21292/2075-1230-2016-13-4-4-11

# СЕПСИС-3: ОБНОВЛЕННЫЕ КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ ШАГИ

В. А. РУДНОВ<sup>1,3</sup>, В. В. КУЛАБУХОВ<sup>2</sup><sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург<sup>2</sup>Институт хирургии им. А. В. Вишневского, Москва<sup>3</sup>Муниципальное автономное учреждение «ГКБ № 40», г. Екатеринбург

**Цель:** рассмотрение новых дефиниций и критериев сепсиса и септического шока Society Critical Care Medicine (SCCM) и European Society Intensive Care Medicine (ESICM) в свете эволюции представлений о характере взаимодействия инфекта и макроорганизма, появления потенциальных проблем и возможной клинической пользы для практики.

**Результаты.** По результатам анализа сделано заключение, что сепсис следует рассматривать не только как прогрессирующее системное воспаление, а в силу многогранности ответа – как жизнеугрожаемое нарушение регуляции реакции макроорганизма (дисрегуляцию) на инфекцию с остро возникшей органной дисфункцией, отражающей повреждение собственных тканей. В качестве инструмента для постановки диагноза следует использовать шкалу SOFA. Основными ограничениями по внедрению новой концепции в рутинную практику являются возможное затруднение констатации вклада инфекции в уже существующую органную дисфункцию в силу наличия хронической патологии, отсутствие должной приверженности врачей к использованию шкал тяжести полиорганной недостаточности и невозможность определения лактата крови во многих лечебно-профилактических учреждениях. Потенциальная польза от внедрения в практику новых критериев заключается в обосновании выбора места оказания помощи в стационаре в соответствии с риском развития неблагоприятного исхода и проведении целенаправленного мониторинга. Для выявления пациентов с подозрением на сепсис и возникшую угрозу жизни вне отделений реанимации и интенсивной терапии следует использовать шкалу Quick SOFA (Экспресс SOFA).

**Ключевые слова:** сепсис, дефиниции, критерии.

## SEPSIS-3: UPDATED MAIN DEFINITIONS, POTENTIAL PROBLEMS AND NEXT PRACTICAL STEPS

V. A. RUDNOV<sup>1,3</sup>, V. V. KULABUKHOV<sup>2</sup><sup>1</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia<sup>2</sup>A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia<sup>3</sup>Municipal Clinical Hospital no. 40, Yekaterinburg, Russia

**Goal:** to review new definitions and criteria of sepsis and septic shock by Society Critical Care Medicine (SCCM) and European Society Intensive Care Medicine (ESICM) in the light of evolving understanding of interaction between the contagium and the host, appearance of potential problems and possible clinical benefits for the practice.

**Results.** Upon results of the review the conclusion has been made that the sepsis is to be considered not only as progressing system inflammation but given the diversity of the response – as life threatening regulation disorder of the host reaction (disregulation) to the infection with acute multi-organ dysfunction reflecting the tissue damage of the host. SOFA score is to be used as a diagnostic tool. The introduction of the new concept into routine practice is limited since it can be difficult to define the contribution of the infection into already existing dysfunction due to the presence of some chronic disorder, since doctors do not adhere to using scales of multi-organic failure severity and it is impossible to test blood lactate in numerous medical units. Introduction of new criteria into practice can be beneficial for the justification of the care provision in hospital due to the risk of the unfavorable outcome and with the purpose of targeted monitoring. Quick SOFA is to be used to detect patients with the suspicion of sepsis and developing life threatening conditions beyond premises the intensive care departments.

**Key words:** sepsis, definitions, criteria.

В повседневной клинической практике определение понятия «сепсис» и его диагностика до сих пор еще остаются камнем преткновения для представителей многих специальностей, включая анестезиологов-реаниматологов. Помимо гносеологического фактора, главными объективными причинами служат сложности распознавания перехода локального инфекционного процесса в генерализованный в силу полиморфизма его клинических проявлений. В свою очередь, отсутствие четких критериев диагноза в условиях реальной практики неизбежно порождает субъективизм в его интерпретации. В частности, на его формулировку влияют локальные установки отдельных клиник, сформировавшиеся в результате собственного опыта или позиции отдельных авторитетов.

Между тем следует констатировать, что по мере накопления новых фактов на протяжении второй половины XX в. происходила постепенная трансформация понимания сути этого патологического процесса: от ведущей и единственной роли инфекционного начала к признанию определяющего значения реактивности макроорганизма. Стало очевидным, что рассмотрение сепсиса в качестве системной реакции на инфекционный очаг более точно отражает суть происходящих в организме изменений. Такое определение дала согласительная конференция Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины – АССР/SCCM, состоявшаяся в Чикаго в 1991 г. [5–7]. Российские эксперты сочли необходимым несколько расширить интерпретацию

определения сепсиса, не отходя от его принципиальной сути [3]. Сепсис – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую). Предложенная терминология, определение и критерии сепсиса вошли в практику работы многих, если не сказать, большинства специалистов, работающих в области интенсивной терапии, а также служили основой для включения пациентов в многоцентровые исследования на протяжении последних 25 лет.

Начало текущего года ознаменовалось выходом новых консенсусных дефиниций сепсиса и септического шока, авторами которых были эксперты Society Critical Care Medicine (SCCM) и European Society Intensive Care Medicine (ESICM) [20]. Их появление было вполне ожидаемым в связи с публикациями последних лет и характером дискуссий, проходивших на ряде крупных международных форумов [2, 10, 22]. Ведя хронологию отсчета критериев сепсиса от согласительной конференции 1991 г. и принимая во внимание результаты работы рабочей группы пяти международных медицинских сообществ 2001 г., новый документ был назван как «Третий международный консенсус по определению сепсиса и септического шока (Сепсис-3)».

Цель публикации – рассмотрение новых дефиниций и критериев сепсиса и септического шока с позиций современных представлений о патогенезе и возможной клинической пользы для практики.

### **Методология подготовки**

Под эгидой SCCM и ESICM была сформирована рабочая группа из 19 человек, включающая специалистов по патофизиологии сепсиса, клиническим исследованиям, инфекционной патологии, хирургии, пульмонологии и эпидемиологии. В состав рабочей группы включались авторитетные специалисты, имеющие опыт практической работы в данной области, оригинальные собственные работы, а также принимавшие участие в международных эпидемиологических и клинических исследованиях по оценке эффективности лекарственных средств. Соблюдая принцип консенсуса, каждое из этих Обществ предложило своего сопредседателя, которыми стали С. S. Deutschman (SCCM) и М. Singer (ESICM). С января 2014 г. по январь 2015 г. были проведены 4 очных встречи членов рабочей группы, на которых обсуждены существующие ключевые положения по сепсису в свете новых данных по иммунологии, патофизиологии и текущей клинической практике. В конечном итоге, используя метод Дельфи, были сформулированы ряд новых положений, обновленные критерии сепсиса и септического шока. После чего предложения рабочей группы были разосланы для более широкого рассмотрения в 31 крупное международное медицинское сообщество, по итогам которого окончательный вариант документа опубли-

кован в виде трех отдельных статей 23.02.2016 г. в журнале JAMA, имеющем одну из наиболее широких аудиторий разноплановых специалистов среди мировых медицинских изданий [18–20].

Проблемы и задачи, принятые во внимание членами рабочей группы.

1. Сепсис – не самостоятельная нозология, а синдром, характеризующийся определенным неспецифическим набором клинико-лабораторной симптоматики. Проблема заключается в ранней идентификации инфекции.

2. Золотой стандарт для валидации сепсиса по прежним и новым критериям отсутствует.

3. В идеале клинические критерии должны идентифицировать все элементы сепсиса как патологического процесса: инфекцию, ответ макроорганизма и органную дисфункцию. И одновременно быть достаточно простыми и доступными для практики.

4. Предлагаемые критерии должны улучшать скрининг пациентов с инфекцией как на амбулаторном этапе, при поступлении в отделение неотложной помощи, так и в период пребывания в стационаре.

5. Обеспечение возможности интеграции патофизиологии и клинической идентификации сепсиса с его эпидемиологией и кодировкой с действующей МКБ.

### **Патофизиологическое обоснование внесения корректив в определение сепсиса и диагностические критерии**

В настоящее время накоплены факты, указывающие на возможность ранней активации как про-, так и противовоспалительного ответа с вовлечением в формирование фенотипа сепсиса целого ряда иммунологических звеньев патогенеза: сердечно-сосудистого, гормонального, нейронального, биоэнергетического, метаболического и коагуляционного, все из которых имеют прогностическую значимость [4, 11, 12, 21, 23]. Установлено, что сам процесс взаимодействия инфекта и макроорганизма более сложен, чем представлялось ранее, и характеризуется многогранностью ответа последнего на микробную инвазию, проявления которого определяют пол, возраст, раса, генетические факторы, характер сопутствующей патологии, а также «лечебная агрессия», включающая хирургические вмешательства и определенные медикаменты [1, 13, 15]. Очевидно, что разнообразие потенциально возможного характера взаимодействий не может быть адекватно воспроизведено ни в эксперименте, ни в условиях компьютерного моделирования. Таким образом, сепсис правильней рассматривать как жизнеугрожаемое нарушение регуляции ответа (дисрегуляцию) на инфекцию.

Время вносит коррективы в оригинальную концепцию АССР/SCCM, согласно которой в основе развития сепсиса лежит прогрессирование системного воспаления как единственной движущей силы

патологического процесса. Возникающая при этом органная, в том числе и тяжелая, дисфункция не всегда ассоциирует с гибелью клеток.

Рабочая группа полагает: накопленный практический опыт и результаты проведенных за четверть века исследований свидетельствуют, что информационная значимость критериев синдрома системной воспалительной реакции (СВР) является неприемлемо низкой. Безусловно, СВР-критерии (лейкоциты периферической крови, температура тела, частота сердечных сокращений и дыхания) в определенной степени отражают развитие воспаления, привлекают внимание к ответной реакции макроорганизма, но не указывают на его природу, жизнеугрожаемость ситуации. Они присутствуют у 90% пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), включая тех, у кого нет инфекции и не произойдет неблагоприятного исхода. Кроме того, стало понятным, что сама СВР нередко может играть компенсаторную роль, не позволяя развернуться патологическому процессу и органно-системным повреждениям [2, 22]. И, наконец, результаты недавно проведенного в Австралии и Новой Зеландии эпидемиологического исследования на большой популяции пациентов показывают, что 1 из 8 госпитализированных в ОРИТ больных с инфекцией и остро развившейся новой органной дисфункцией (ОД) не имели критериев СВР и не могли быть отнесены к категории лиц с сепсисом согласно определению АССР/SCCM [1].

И что получается: «Король умер, да здравствует король!». Предвидим улыбку на лицах и ныне активно работающих специалистов, которые не воспринимали критерии сепсиса R. Bone et al. с момента их публикации в 1992 г. В этой связи хотелось бы обратить внимание на следующие обстоятельства.

Во-первых, необходимость внесения изменений возникла в результате накопления за четверть века значительного количества новой научно обоснован-

ной информации, полученной как в экспериментальных, так и клинических исследованиях и затрагивающих различные этапы взаимодействия инфекционного агента и макроорганизма.

Во-вторых, давайте вспомним, что одна из последних работ R. Bone называлась «Иммунологический диссонанс: продолжающееся развитие нашего понимания синдрома системного воспалительного ответа и синдрома мультиорганной дисфункции» (Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome and the multiple organ dysfunction syndrome). В ней автор уже тогда (1996 г.) высказывал предположение о существовании многовариантности реакций медиаторного ответа и крайней сложности детализации статуса у конкретного пациента в конкретный момент времени, характеризуя ситуацию как хаотическую (SIRS + CARs + MARS = HAOS) [8]. Время показало, что разнообразие потенциально возможного характера взаимодействий не может быть адекватно воспроизведено ни в эксперименте, ни в условиях компьютерного моделирования. Однако достаточно аргументированной для подтверждения данного положения фактологии на тот момент просто не существовало.

В-третьих, пожалуй, никто и не отрицает существования феномена прогрессирующего системного воспаления, но это всего лишь один из возможных вариантов ответа макроорганизма на развитие инфекции. Таким образом, сепсис правильней рассматривать не как прогрессирующее системное воспаление, а как жизнеугрожаемое нарушение регуляции ответа (дисрегуляцию) на инфекцию.

В-четвертых, анализ реальной клинической практики показывает, что термины «сепсис» и «тяжелый сепсис» используются как взаимозаменяемые [22].

Ключевые положения новой терминологии и дефиниции представлены в табл. В качестве комментариев к ним могут быть добавлены следующие.

**Таблица. Новая терминология и дефиниции сепсиса**

*Table. New terms and definitions of sepsis.*

Определение	Сепсис – жизнеугрожаемая острая органная дисфункция, возникающая в результате нарушения регуляции ответа макроорганизма на инфекцию
Патофизиологическая характеристика	Нарушение регуляции ответа макроорганизма на инфекцию проявляется повреждением собственных тканей и органов
Критерии сепсиса	Подозреваемая или документированная инфекция в сочетании с остро возникшей органной дисфункцией, о развитии которой заключают по индексу шкалы SOFA на 2 балла и более от базового значения
Септический шок	Септический шок – клинический вариант течения сепсиса, характеризующийся циркуляторной недостаточностью, проявляющейся артериальной гипотонией, повышением уровня лактата более 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузию, и требующий введения вазопрессоров для поддержания АД <sub>ср</sub> более 65 мм рт. ст.
Шкала Quick SOFA (Экспресс SOFA)	ЧД ≥ 22; изменения ментального статуса; АД <sub>ср</sub> ≤ 100 мм рт. ст.

Шкала SOFA была выбрана в силу ее широкой известности, простоты и применимости в подавляющем большинстве стационаров. Значение в 2 балла отражает появление как минимум 10% риска смерти в сравнении с индексом в 1 балл, что соответствует определению «жизнеугрожаемая инфекция» [18]. Кроме того, принимая во внимание построение самой шкалы, можно с высокой долей вероятности утверждать, что значение респираторного индекса в диапазоне 399–300 можно встретить у подавляющего большинства больных, госпитализированных в лечебно-профилактические учреждения, не говоря о лицах с хронической патологией легких, а это уже дает прибавку в один балл. Необходимо понимать, что шкала SOFA предназначена только для клинической характеристики пациента, отражения наличия ОД, связанной с инфекцией.

Согласно клиническим рекомендациям, подозреваемая инфекция может быть определена как клиническая ситуация, требующая назначения антибиотиков и взятия биологических сред для культурального исследования без микробиологических доказательств инфекции на данный момент времени. В целом, возможная потенциальная польза от внедрения в практику новых критериев представляется следующей: при более точном отражении сути патологического процесса создаются предпосылки для достижения междисциплинарного понимания с позиций патофизиологии, а самое главное заключается в аргументации выбора места оказания помощи в стационаре – ОРИТ или профильное отделение. Более того, структура ОД будет диктовать характер и объем мониторинга в процессе интенсивной терапии.

Для выявления пациентов с подозрением на сепсис как на госпитальном, так и на догоспитальном этапах оказания помощи предложена шкала Quick SOFA (экспресс-SOFA). Она валидирована на массиве, превышающем 700 тыс. больных. Во внимание принимаются три простых и быстро оцениваемых клинических признака без ожидания получения лабораторных параметров (табл.). При наличии вне ОРИТ двух из трех признаков предиктивная значимость в отношении последующего риска летального исхода оказалась сравнимой со шкалой SOFA (AUROC = 0,81; 95%-ный ДИ 0,80–0,82). Однако в ОРИТ шкала экспресс-SOFA оказалось менее надежной, чем классический вариант.

К настоящему времени появились основания утверждать, что септический шок представляет собой клинический вариант течения сепсиса, характеризующийся циркуляторной недостаточностью, проявляющейся артериальной гипотонией и, несмотря на адекватную инфузию, требующий введения вазопрессоров для поддержания АД<sub>ср</sub> более 65 мм рт. ст.

Характеризуя септический шок, эксперты посчитали необходимым не ограничиваться признаком кардиоваскулярной дисфункции и добавить присутствие расстройств клеточного метаболизма, ориен-

тируясь в том числе и на содержание лактата в крови, повышение уровня которого более 2 ммоль/л отражает развитие клеточной дисфункции. За такой подход проголосовали 13 из 18 экспертов (72,2%). Одним из главных аргументов в пользу внесения коррекции в критерии септического шока служил более высокий риск смерти при сочетании гипотонии и гиперлактатемии [9].

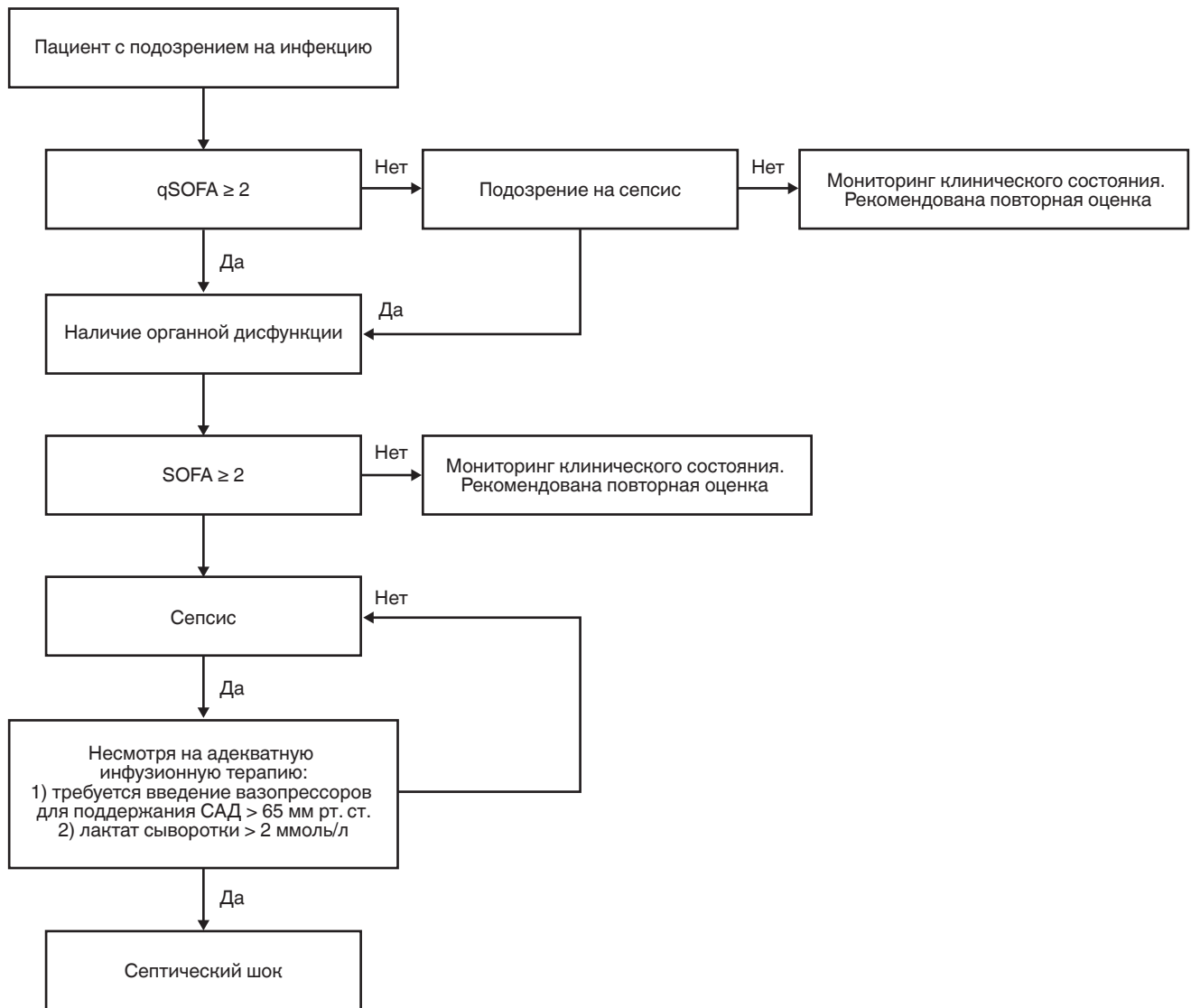
В целом алгоритм клинической идентификации и диагностической стратегии при возникновении подозрения на развитие сепсиса с позиций новых критериев представлен на рис.

### **Новая терминология и кодировка по Международной классификации болезней (МКБ)**

Безусловно, чрезвычайно важно согласование новых критериев с МКБ. Учитывая, что в настоящее время в различных странах используют разные версии МКБ, предложены соответствующие варианты кодирования для каждой из них. Авторы отмечают, что для внесения кардинальных изменений в МКБ в отношении сепсиса потребуется несколько лет. Однако и в рамках существующей системы координат (МКБ-9-10) вполне возможно использование новых дефиниций. В МКБ-9: сепсис – 995.92; септический шок – 785.52. А в МКБ-10: сепсис – R65.20; септический шок – R65.21. Этим самым создаются условия для координации действий с патологоанатомами в отношении диагностики сепсиса.

### **Потенциальные проблемы и ограничения новых критериев диагноза**

Члены рабочей группы заранее подчеркивают те сложности, с которыми они неизбежно сталкиваются при разработке настоящего документа. В частности, они отмечают, что термин «сепсис» – это слишком широкое понятие, которое используется в отношении весьма сложного и не полностью изученного патологического процесса. Кроме того, подчеркивается отсутствие на настоящий момент недвусмысленных и однозначных клинических и биохимических критериев, позволяющих скринировать пациентов с сепсисом от лиц, не имеющих инфекции. Уже в этой связи члены рабочей группы *a priori* признают невозможность достижения полного консенсуса по всем рассматриваемым положениям проблемы. Поэтому в силу необходимости достижения прагматичного компромисса акцент был сделан на параметрах, которые, с одной стороны, были бы доступны для широкой клинической практики, а с другой – отражали современные представления о генезе патологического процесса. В этих условиях очевидно, что новые дефиниции не являются всеобъемлющими и окончательными, они лишь предлагают практическим врачам, исследователям, администраторам и страховым компаниям новую согласованную терминологию и критерии



**Рис.** Алгоритм диагностики сепсиса и септического шока согласно критериям консенсуса SCCM/ESICM [20]  
**Fig.** Procedure for diagnostics of sepsis and septic shock as per criteria of consensus of SCCM/ESICM [20]

диагноза с позиций современных знаний. Неудивительно, что новые позиции, основанные на мнении экспертов, вызвали немало критических замечаний, комментариев и дискуссий. Отметим и обсудим главные из них.

1. Претензии к термину «Дисрегуляция ответа макроорганизма на инфекцию. Что это? Иммунная система пошла наперекосяк?» (...gone awry...). Задаётся вопрос, в котором звучит определенный упрек автора к экспертам [16].

В свете изложенных членами рабочей группы объективно существующих ограничений полагаем, что они совершенно справедливо ушли в определении сепсиса от терминологии «системный ответ на инфекцию», «прогрессирующее системное воспаление». Стало понятным, процесс взаимодействия инфекта и макроорганизма более сложен, чем представлялось ранее, и характеризуется многогранностью ответа последнего на микробную

инвазию, а существование феномена прогрессирующего системного воспаления – это всего лишь один из возможных вариантов ответа макроорганизма на развитие инфекции. Конечно, термин «дисрегуляция» носит общий неконкретный характер, но он характеризует уровень сегодняшних представлений, заключающихся в неоднозначности ответа на микробную инвазию, в результате которого возникает патологический процесс, называемый сепсисом.

2. Основным ограничением новой концепции на практике является возможное затруднение констатации вклада инфекции в органную дисфункцию. Постановка диагноза усложняется у лиц с предшествующей ОД – пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, хронической почечной недостаточностью, патологией печени, энцефалопатией. Действительно, далеко не всегда известен базовый уровень  $\text{PaO}_2$ , креатинина, билирубина у лиц с хронической патологией



до развития инфекции той или иной локализации. Безусловно, в этой ситуации может иметь место гипердиагностика, которая устраняется в процессе уточнения анамнеза, динамического наблюдения и дообследования. Полагаем, что важнее сохранить саму идею – ответ организма на инфекцию, сопровождающийся повреждением собственных тканей и органов.

3. Положение о том, что сепсис – это остро возникшая органная дисфункция, связанная с инфекцией, вновь обострила дискуссию, что понятия «дисфункция» и «недостаточность» должны быть конкретизированы и разделены. В этой связи высказана точка зрения о существовании сепсиса с ОД без недостаточности и ОД с наличием органной системной недостаточности [16]. Представляется, что не стоит усложнять ситуацию, поскольку в клинической практике оба термина используются как синонимы и никто не обосновал целесообразность и диагностическую точку, отделяющую одно состояние от другого. Проблема в большей степени заключается в низкой приверженности врачей к использованию шкал оценки наличия и тяжести органной дисфункции, примером которых служит SOFA.

4. Можно с высокой долей вероятности предположить, определение уровня лактата в крови в повседневном режиме в России доступно лишь в ограниченном числе лечебных учреждений, а значит, может отразиться на оценке истинной распространенности септического шока в соответствии с обновленными критериями.

5. Шкала Quick SOFA построена на основании ретроспективных данных, не валидирована (нет оценки информационной ценности) на пациентах с подозрением на сепсис, а только с позиций риска развития летального исхода. При этом в ретроспективный анализ не были включены страны с низким и средним уровнем финансирования здравоохранения. Между тем уровень финансирования здравоохранения влияет на доступность медицинской помощи и приверженность населения к обращению за ее оказанием. Очевидно, что она не подходит также и для детей раннего возраста, для которых необходимо проведение отдельного исследования.

6. К сожалению, вне рамок рассмотрения экспертов оказались две реальные клинические ситуации:

- стафилококковый сепсис с септикопиемией в сочетании с бактериемией или без нее, но и без признаков органно-системной дисфункции;
- бактериемия, связанная с клинически значимыми микроорганизмами и признаками СВР без пиемических очагов и органной дисфункции.

Полагаем, что эти факты отражают упущения рабочей группы, а не ее принципиальную позицию. С нашей точки зрения, в данной ситуации также присутствует иммунная дисрегуляция (развитие бактериемии) в сочетании с повреждением собственных тканей (дистантные пиемические очаги).

### ***Пути дальнейшего развития проблемы сепсиса в клинической практике***

Появление новых консенсусных рекомендаций по диагностике сепсиса и септического шока следует воспринимать как очередной этап развития и понимания данной проблемы. Эволюция наших представлений будет продолжаться и дальше. В качестве ближайших задач, разрешение которых принесет реальную пользу, необходимо выделить внедрение шкалы SOFA в повседневную практику отечественных реанимационных отделений с последующим получением национальных данных о распространенности сепсиса и септического шока в свете новых критериев. Шкала экспресс-SOFA должна быть как можно быстрее валидирована в условиях национальной системы здравоохранения. Крайне важно согласование критериев диагноза с патологоанатомами. Клиницист обязан говорить с морфологами на одном языке. Отрадно, что начало диалогу было уже положено 12.02.2016 г. на рабочем совещании экспертов РАСХИ.

В складывающихся условиях особое внимание должно быть также обращено на поиск, выделение и обоснование новых ранних критериев органной дисфункции, в качестве таковых, вероятно, могут выступать количественные признаки изменения микроциркуляции, новые биомаркеры органного повреждения, а в более отдаленной перспективе – инновационные подходы протеомики, метаболомики, транскриптомики и геномики.

### **Заключение**

Необходимость внесения изменений в концепцию сепсиса возникла в результате накопления за четверть века значительного количества новой научно обоснованной информации. Установлено, что сам процесс взаимодействия инфекта и макроорганизма более сложен, чем представлялось ранее, и характеризуется многогранностью ответа последнего на микробную инвазию. С позиций настоящего этапа познания сепсис правильней рассматривать не только как прогрессирующее системное воспаление, а как жизнеугрожаемое нарушение регуляции ответа (дисрегуляцию) на инфекцию с остро возникшей органной дисфункцией, отражающей повреждение собственных тканей. В качестве инструмента для постановки диагноза следует использовать шкалу SOFA. Главное достоинство новых критериев заключается в аргументации выбора места оказания помощи в стационаре у пациентов с инфекцией. Для выявления пациентов с подозрением на сепсис вне ОРИТ стоит обратить внимание на шкалу Quick SOFA (экспресс-SOFA), в основе которой лежат простые и доступные клинические характеристики, не требующие измерения гемостатических параметров в условиях лаборатории. Крайне важна адаптация новой концепции для детей раннего возраста. Не вызывает никакого сомнения, что и дальнейшее улучшение понимания механизмов

взаимодействия в системе «инфект – макроорганизм» будет отражаться на определении сепсиса как патологического процесса и его критериях.

Дальнейшее расширение сбора массива данных, в том числе и в России, имеющей свои национальные особенности организации системы здравоохранения, создаст основу для реализации практических шагов по ведению пациентов с сепсисом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Руднов В. А., Кулабухов В. В. Сепсис и терагностика на пути к персонализированной медицине // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2015. – № 6. – С. 60–67.
2. Руднов В. А., Кулабухов В. В. Эволюция представлений о сепсисе: история продолжается // Инфекции в хирургии. – 2015. – № 2. – С. 6–10.
3. Сепсис в начале XXI в. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство. – М.: Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2004. – 130 с.
4. Angus D. C., van der Poll T. Severe sepsis and septic shock // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369, № 9. – P. 840–851.
5. Bone R. C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS // *JAMA.* – 1992. – Vol. 268. – P. 3452–3455.
6. Bone R. C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS // *Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 245. – P. 1125–1128.
7. Bone R. C. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation // *Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 24. – P. 163–172.
8. Bone R. C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome and the multiple organ dysfunction syndrome // *Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 125, № 8. – P. 680–687.
9. Casserly B., Phillips G. S., Schorr C. et al. Lactate measurements in sepsis – induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database // *Crit Care Med.* – 2015. – Vol. 43, № 3. – P. 567–573.
10. Czura C. J. «Merinoff symposium 2010: sepsis» – speaking with one voice // *Mol. Med.* – 2011. – Vol. 171, № 1–2. – P. 2–3.
11. Deutschman C. S., Tracey K. J. Sepsis: current dogma and new Perspectives // *Immunity.* – 2014. – Vol. 40, № 4. – P. 463–475.
12. Hotchkiss R. S., Monneret G., Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy // *Nat. Rev. Immunol.* – 2013. – Vol. 13, № 12. – P. 862–874.
13. Iskander K. N., Osuchowski M. F., Stearns-Kurosawa D. J. et al. Sepsis: multiple abnormalities, heterogeneous responses and evolving understanding // *Physiol. Rev.* – 2013. – Vol. 93, № 3. – P. 1247–1288.
14. Kaukonen K.-M., Bailey M., Pilcher D. et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis // *N. Engl. J. M.* – 2015. – Vol. 372, № 17. – P. 1629–1638.
15. Kwan A., Hubank M., Rashid A. et al. Transcriptional instability during evolving sepsis may limit biomarker based risk stratification // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 3. – P. e60501.
16. Limjoco C. Sepsis now is severe sepsis. ICD – 10e news. <http://www.icd10monitor.com/enews/item/1658-is-sepsis-now-severe-sepsis>
17. Nathan C., Ding A. Nonresolving inflammation // *Cell.* – 2010. – Vol. 140. – P. 871–882.
18. Seymour C. W., Liu V. X., Iwashyna T. J. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 762–774.
19. Shankar-Hari M., Phillips G., Levy M. et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 775–787.
20. Singer M., Deuschman C. S., Seymour C. W. et al. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810.
21. Singer M., de Santis V., Vitale D. et al. Multiorgan failure is an adaptive, endocrinemediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364 (9433). – P. 545–548.

#### REFERENCES

1. Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Sepsis and teragnostics on the way to personalized medicine. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2015, no. 6, pp. 60-67. (In Russ.)
2. Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Evolving understanding of sepsis: the ongoing story. *Infekcii v Khirurgii*, 2015, no. 2, pp. 6-10. (In Russ.)
3. *Sepsis v nachale XXI v. Klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptiya i lecheniye. Patologoanatomicheskaya diagnostika: prakticheskoye rukovodstvo.* [Sepsis in the early XXI cen. Classification, clinical and diagnostic concept and treatment. Postmortem diagnostics: manual]. Moscow, NTSSH im. A.N. Bakuleva RAMN Publ., 2004, 130 p.
4. Angus D.C., van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.*, 2013, vol. 369, no. 9, pp. 840-851.
5. Bone R.C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS. *JAMA*, 1992, vol. 268, pp. 3452-3455.
6. Bone R.C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit. Care Med.*, 1996, vol. 245, pp. 1125-1128.
7. Bone R.C. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation. *Crit. Care Med.*, 1996, vol. 24, pp. 163-172.
8. Bone R.C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome and the multiple organ dysfunction syndrome. *Crit. Care Med.*, 1996, vol. 125, no. 8, pp. 680-687.
9. Casserly B., Phillips G.S., Schorr C. et al. Lactate measurements in sepsis – induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. *Crit. Care Med.*, 2015, vol. 43, no. 3, pp. 567-573.
10. Czura C.J. «Merinoff symposium 2010: sepsis» – speaking with one voice. *Mol. Med.*, 2011, vol. 171, no. 1-2, pp. 2-3.
11. Deutschman C.S., Tracey K.J. Sepsis: current dogma and new Perspectives. *Immunity*, 2014, vol. 40, no. 4, pp. 463-475.
12. Hotchkiss R.S., Monneret G., Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat. Rev. Immunol.*, 2013, vol. 13, no. 12, pp. 862-874.
13. Iskander K.N., Osuchowski M.F., Stearns-Kurosawa D.J. et al. Sepsis: multiple abnormalities, heterogeneous responses and evolving understanding. *Physiol. Rev.*, 2013, vol. 93, no. 3, pp. 1247-1288.
14. Kaukonen K.M., Bailey M., Pilcher D. et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N. Engl. J. M.*, 2015, vol. 372, no. 17, pp. 1629-1638.
15. Kwan A., Hubank M., Rashid A. et al. Transcriptional instability during evolving sepsis may limit biomarker based risk stratification. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 3, pp. e60501.
16. Limjoco C. Sepsis now is severe sepsis. ICD – 10e news. <http://www.icd10monitor.com/enews/item/1658-is-sepsis-now-severe-sepsis>
17. Nathan C., Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell*, 2010, vol. 140, pp. 871-882.
18. Seymour C.W., Liu V.X., Iwashyna T.J. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 762-774.
19. Shankar-Hari M., Phillips G., Levy M. et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 775-787.
20. Singer M., Deuschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 801-810.
21. Singer M., de Santis V., Vitale D. et al. Multiorgan failure is an adaptive, endocrinemediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet*, 2004, vol. 364 (9433), pp. 545-548.
22. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C. et al. Sepsis definitions: time for change. *Lancet*, 2013, vol. 381 (9868), pp. 774-775.
23. Wiersinga W.J., Leopold S.J., Cranendonk D.R. et al. Host innate immune responses to sepsis. *Virulence*, 2014, vol. 5, no. 1, pp. 36-44.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

***Руднов Владимир Александрович***

*Уральский государственный медицинский университет,  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий  
кафедрой анестезиологии, реаниматологии и токсикологии,  
заместитель главного врача МАУ «ГКБ № 40».  
620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 189.  
Тел./факс: 8 (343) 266-95-17; 8 (343) 240-76-34.  
E-mail: vrudnov@mail.ru*

***Кулабухов Владимир Витальевич***

*Институт хирургии им. А. В. Вишневского,  
кандидат медицинских наук, доцент.  
115093, Москва, Большая Серпуховская, д. 27, стр. 7.  
Тел.: 8 (495) 236-20-23.  
E-mail: v.kulabukhov@gmail.com*

**FOR CORRESPONDENCE:**

***Vladimir A. Rudnov***

*Ural State Medical University,  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology,  
Intensive Care and Toxicology Department, Deputy Head  
Doctor of Municipal Clinical Hospital no. 40.  
189, Volgogradskaya St., Yekaterinburg, 620102.  
Phone/Fax: +7 (343) 266-95-17; +7 (343) 240-76-34.  
E-mail: vrudnov@mail.ru*

***Vladimir V. Kulabukhov***

*A.V. Vishnevsky Institute of Surgery,  
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor.  
27, Bd. 7, Bolshaya Serpuhovskaya St., Moscow, 115093.  
Phone: +7 (495) 236-20-23.  
E-mail: v.kulabukhov@gmail.com*

DOI 10.21292/2075-1230-2016-13-4-12-18

# ДИАГНОСТИКА БЕССИМПТОМНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ, КОТОРЫМ ПРЕДСТОЯТ РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА АОРТЕ И МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А. Е. КОБАК, Ю. С. ПОЛУШИН, Н. А. БОРОВСКИХ, К. К. ТОКАРЕВИЧ, М. И. ГЕНЕРАЛОВ, Н. С. МОЛЧАН, А. А. КУЗЬМЕНКО, Н. С. МАЙСТРЕНКО

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

**Цель исследования:** отработка алгоритма действий, направленного на диагностику бессимптомной ишемической болезни сердца (ИБС) у больных, готовящихся к оперативному вмешательству на аорте и магистральных артериях нижних конечностей.

**Материалы и методы.** В исследование включено 72 пациента с патологией аорты и магистральных артерий нижних конечностей. В зависимости от наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений по Lee они были разделены на две группы. В 1-ю группу ( $n = 38$ ) вошли пациенты, у которых в предоперационном периоде было определено 2 фактора риска и более, 2-ю группу составили пациенты ( $n = 34$ ), у которых было менее 2 факторов риска. В предоперационном периоде всем им выполняли холтеровское мониторирование, стресс-эхокардиографию, коронарографию.

**Результаты.** Исследование показало высокую эффективность применения шкалы риска сердечно-сосудистых осложнений по Lee. У пациентов, имевших 2 фактора риска и более, в 97,4% случаев при коронарографии были верифицированы гемодинамически значимые поражения венечного русла. Во 2-й группе атипичную ИБС удалось выявить почти у  $1/3$  пациентов, что в дальнейшем также повлияло на выбор стратегии хирургического лечения.

**Выводы.** Результаты показали низкую значимость методики холтеровского мониторирования у пациентов с мультифокальным атеросклерозом и высокую значимость стресс-эхокардиографии. Последнюю следует обязательно включать в алгоритм обследования таких больных независимо от результатов оценки риска осложнений по Lee, а коронарографию – при риске в 2 балла и более. Выявление бессимптомной формы ИБС может изменить план хирургического лечения и диктует внесение корректировок в тактику анестезии.

**Ключевые слова:** мультифокальный атеросклероз, атипичная ишемическая болезнь сердца, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, эхо-кардиография, стресс-эхо-кардиография, коронарография, аортобедренное бифуркационное шунтирование, аортобедренное бифуркационное протезирование, аортокоронарное шунтирование.

## DIAGNOSTICS OF PAINLESS MYOCARDIAL ISCHEMIA IN THOSE EXPECTING RECONSTRUCTIVE SURGERY ON AORTA AND MAIN ARTERIES OF LOWER LIMBS

A. E. KOBAC, YU. S. POLUSHIN, N. A. BOROVSKIKH, K. K. TOKAREVICH, M. I. GENERALOV, N. S. MOLCHAN, A. A. KUZMENKO, N. S. MAYSTRENKO

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

**Goal of the study:** working out procedure aimed at the diagnostics of painless myocardial ischemia in the patients expecting surgery on aorta and main arteries of lower limbs.

**Materials and methods.** 72 patients with disorders of aorta and main arteries of lower limbs were enrolled into the study. Depending on factors of risk to develop cardiac vascular disorders as per Lee score they were divided into two groups. Group 1 ( $n = 38$ ) included patients who had 2 and more risk factors in the pre-operative period, Group 2 included patients ( $n = 34$ ) who had less than 2 risk factors. All of the patients had holter monitoring, stress echocardiography and coronary arteriography during pre-operative period.

**Results.** The study showed the high efficiency of Lee score of cardiac-vascular complication risks. The patients who had 2 risk factors and more had hemodynamically significant lesions of coronary bed in 97.4% which was detected by coronary arteriography. In Group 2 painless myocardial ischemia was detected almost in  $1/3$  of patients, which later provided certain impact in the choice of surgical treatment strategy.

**Conclusions.** The results proved low efficiency of holter monitoring in the patients suffering from multi-focal atherosclerosis and high efficiency of stress echocardiography. The latter should be mandatory included into the examination procedure of such patients regardless of the results of Lee score; and coronary arteriography is to be performed in case of 2 risk scores and more. Detection of painless myocardial ischemia can change the plan of surgical treatment and requires amending anesthesia tactics.

**Key words:** multi-focal atherosclerosis, painless myocardial ischemia, obliterating atherosclerosis of lower limbs vessels, echocardiography, stress echocardiography, coronary arteriography, aorto-femoral bifurcation bypassing, aortocoronary bypass.

Значительное число пациентов, нуждающихся в оперативном лечении по поводу расслаивающейся аневризмы брюшного отдела аорты (АА) или критической ишемии нижних конечностей, обусловленной облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей (ОАСНК), имеют ишемическую болезнь сердца (ИБС) в качестве конкурирующего заболевания. Из-за этого частота осложнений (не-

стабильная стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, угрожающие жизни аритмии) в течение первых 30 дней после сосудистых операций составляет 15–20%, а летальность – 3–5% [11]. В течение первого года после верификации диагноза ОАСНК частота возникновения сердечно-сосудистых катастроф у этих пациентов встречается в 15% случаев [12].

На втором месте после кардиальных осложнений у таких пациентов стоят осложнения ишемической болезни головного мозга. У 5% больных с патологией магистральных артерий нижних конечностей выявляют последствия острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу или упоминание о транзиторной ишемической атаке в анамнезе. В структуре причин общей смертности (по результатам наблюдения в течение 5 лет) у больных ОАСНК церебральные осложнения колеблются от 10 до 20% [14].

Предоперационное обследование пациентов, которым предстоит операция на аорте и магистральных артериях нижних конечностей, обычно осуществляют стандартно. Вместе с тем у них часто встречается асимптомная форма ИБС [5, 13], при которой тяжесть поражения коронарного русла не соответствует клиническим проявлениям и данным рутинных инструментальных исследований. Электрокардиография (ЭКГ) в покое, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) в ряде случаев не дают оснований говорить о наличии ишемии миокарда. Холтеровское мониторирование (ХМ) в связи с ограничением из-за перемежающейся хромоты активного двигательного режима у большинства больных сосудистого профиля также недостаточно информативно [3]. Все это указывает на то, что алгоритм обследования пациентов при подготовке к реконструктивной операции на магистральных сосудах должен учитывать отмеченную специфику.

Общепризнано, что одним из наиболее эффективных методов диагностики поражения коронарных артерий, в том числе и выявления атипичной ИБС, является стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ). С ее помощью формулируют показания к коронарографии [10]. В частности, метод стресс-ЭхоКГ использован для выявления коронарной патологии в рандомизированном многоцентровом исследовании DECREASE-V [13]. Доказано, что предоперационное стресс-тестирование с последующим выполнением коронарографии и при необходимости реваскуляризации миокарда улучшает выживаемость пациентов, подвергающихся оперативному вмешательству высокого риска на аорте [10].

В работе, результаты которой опубликованы два года спустя, М. Мопасо et al. [11] рекомендовали использовать коронарную ангиографию рутинно у всех пациентов с 2 баллами по шкале Lee и более, которым планировалось проведение реконструкции магистральных сосудов. Эта тактика, предусматривавшая предварительную реваскуляризацию миокарда при выявлении показаний, позволяла улучшить выживаемость и снизить частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений в течение последующих 3–5 лет после операции. Использовать шкалу Lee для оценки риска кардиальных осложнений, связанных с операцией на магистральных сосудах, предлагают и ряд других авторов [15]. Однако такой подход не является общепризнанным.

Цель исследования: отработка алгоритма действий, направленного на диагностику бессимптомной ИБС у больных, готовящихся к оперативному вмешательству на аорте и магистральных артериях нижних конечностей.

### Материалы и методы

В исследование включено 72 пациента с патологией аорты и магистральных артерий нижних конечностей. В зависимости от наличия факторов риска по Lee они были разделены на две группы. В 1-ю группу включены пациенты ( $n = 38$ ), у которых в предоперационном периоде было определено 2 фактора риска и более, 2-ю группу составили пациенты ( $n = 34$ ), у которых было менее 2 факторов риска.

Всем пациентам 1-й и 2-й групп предстояло оперативное вмешательство на инфраренальном отделе аорты (АББШ, АББП) и магистральных артериях нижних конечностей. Тяжесть ишемии нижних конечностей оценивали по классификации А. В. Покровского [2].

Все больные были примерно одного возраста: в 1-й группе –  $65,4 \pm 7,9$  года, во 2-й –  $64,3 \pm 8,0$  года.

Пациенты 1-й группы в 39,5% случаев ( $n = 15$ ) имели признаки IIб ст. ишемии нижних конечностей, в 39,5% ( $n = 15$ ) – III–IV ст. В 10,5% случаев ( $n = 4$ ) выявлено сочетание инфраренальной АА с ОАСНК IIб – III ст. Аневризма аорты была у 10,5% ( $n = 4$ ) больных.

Пациенты 2-й группы в 38,2% ( $n = 13$ ) случаев имели ОАСНК IIб ст., в 29,4% ( $n = 10$ ) – ОАСНК III–IV ст., а аневризму аорты – в 32,4% ( $n = 11$ ) случаев.

Для выявления ИБС у больных, включенных в исследование, целенаправленно проводили сбор жалоб и анамнеза, а также оценивали наличие клинических предвестников повышенного риска сердечных осложнений, связанных с предстоящим оперативным вмешательством, по Lee. Всем пациентам в предоперационном периоде в динамике выполняли ЭКГ, ЭхоКГ, а также ХМ, стресс-ЭхоКГ чреспищеводной электрической стимуляцией предсердий и коронарографию. Кроме того, всем исследуемым выполняли ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей, а по показаниям – ангиографию этих сосудов.

В послеоперационном периоде всем больным для исключения кардиальных осложнений проводили мониторинг, включавший: ЭКГ, определение уровня тропонина I, ЭхоКГ. Оценивали частоту развития осложнений, анализировали госпитальную летальность.

В исследование не включали больных, имевших признаки почечного повреждения, ограничивавшие возможность использования рентгеноконтрастных средств.

Исследование одобрено этическим комитетом ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 9. Для оценки нормальности распределения использовали тест Колмогорова – Смирнова. Сравнение групп с нормальным распределением выполняли с помощью t-критерия Стьюдента, данные представлены как  $M \pm \sigma$ ; в случае ненормального распределения применяли U-критерий Манна – Уитни и данные представляли как медиану и межквартильный размах. Статистически значимыми считали различия данных при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Сбор жалоб пациентов 1-й и 2-й групп не дал оснований заподозрить у них наличие стенокардии напряжения. Данные объективного обследования, включая ЭКГ, ЭхоКГ, не выявили у пациентов обеих групп признаков ишемии миокарда. Таким образом, формальных показаний для выполнения коронарографии у этих больных не было. Для исключения вероятности наличия скрытой ИБС всем больным выполнили ХМ и стресс-ЭхоКГ. При обследовании получены следующие результаты.

В 1-й группе во время ХМ у 21% ( $n = 8$ ) пациентов отмечены признаки ишемии миокарда, а при выполнении стресс-ЭхоКГ у 97% ( $n = 37$ ) больных обнаружили признаки коронарной патологии.

Во 2-й группе ХМ выявило ишемию миокарда у 12% ( $n = 4$ ) пациентов, при выполнении стресс-ЭхоКГ – у 29% ( $n = 10$ ) обследованных были выявлены признаки поражения венечных артерий.

Основываясь на результатах проведенных исследований, не будучи уверенными в абсолютной информативности ХМ и стресс-ЭхоКГ, всем пациентам выполняли коронарографию. Результаты проведенных коронарографий (КГ) представлены в табл. 1. Они свидетельствуют, что у 65,3% ( $n = 47$ ) обследованных пациентов было выявлено гемодинамически значимое поражение коронарного русла. Подчеркнем, что у 2 пациентов из 1-й и из 2-й групп с отрицательным или сомнительным результатом стресс-ЭхоКГ коронарография не показала гемодинамически значимого поражения коронарных артерий, подтвердив данные, полученные при использовании стресс-ЭхоКГ.

По данным ХМ, гемодинамически значимые поражения коронарных артерий были заподозре-

**Таблица 1. Результаты коронарографий, выполненных пациентам**

*Table 1. Results of the patients' coronary arteriography examinations*

Результаты КГ	Группа 1 ( $n = 38$ )	Группа 2 ( $n = 34$ )
LMCA: ст. $\geq 75-90\%$ LAD: ст. $\geq 70-90\%$ LC <sub>x</sub> : ст. $\geq 70-90\%$ RCA: ст. $\geq 70-90\%$ – оккл.	8	1
LMCA: ст. $\geq 75\%$ LAD: ст. $\geq 70-90\%$ LC <sub>x</sub> : ст. менее 50% RCA: ст. $\geq 70-90\%$	1	-
LMCA: N LAD: ст. $\geq 70-90\%$ LC <sub>x</sub> : ст. $\geq 70-90\%$ RCA: ст. $\geq 70-90\%$	14	7
LMCA: N LAD: ст. $\leq 70-90\%$ LC <sub>x</sub> : N RCA: ст. $\geq 70-90\%$	7	-
LMCA: N LAD: N LC <sub>x</sub> : ст. $\geq 70-90\%$ RCA: ст. $\geq 70-90\%$	5	2
LMCA: N LAD: N LC <sub>x</sub> : N RCA: оккл.	1	-
LMCA: N LAD: ст. $\geq 70-90\%$ LC <sub>x</sub> : N RCA: N	1	-
LMCA: N LAD: ст. $\leq 50\%$ LC <sub>x</sub> : ст. $\leq 50\%$ RCA: ст. $\leq 50\%$	1	24
Всего гемодинамически значимых стенозов	37	10

*Примечание:* LMCA – ствол левой коронарной артерии; LAD – передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии; LC<sub>x</sub> – огибающая ветвь левой коронарной артерии; RCA – правая коронарная артерия.

ны у пациентов 1-й группы в 21,6% случаев, по результатам стресс-ЭхоКГ с чреспищеводной электростимуляцией предсердий – в 97,4%. Результаты аналогичных исследований у больных 2-й группы – 11,8 и 29,4% соответственно. По результатам коронароангиографии, значимое поражение коронарного русла в 1-й группе также зафиксировано в 97,4% (у 37 из 38 пациентов), а во 2-й – в 29,4% (у 10 из 34) случаев.

Таким образом, при проведении ангиографии коронарных сосудов выявилось значимое отличие в состоянии коронарного русла у пациентов 1-й и 2-й групп. Кроме того, была подтверждена высокая чувствительность стресс-ЭхоКГ для диагностики атипичной ИБС.

Особо следует остановиться на результатах обследования больных, которым предстояло оперативное вмешательство по поводу инфраренальной АА. В исследовании таких пациентов в обеих группах было 15 (20,8%). Из них у 4 больных (1-я группа) аневризма сочеталась с ОАСНК IIб–III ст.

У 3 пациентов, имевших сочетание АА (1-я группа) и ОАСНК, холтеровское мониторирование дало отрицательный результат. В то же время стресс-ЭхоКГ у всех этих пациентов обнаружила коронарную патологию, подтвержденную в дальнейшем результатами коронарографии. ХМ у пациентов, имевших только АА, выявило лишь одного пациента с подозрением на поражение коронарного русла, а стресс-ЭхоКГ – 4. У остальных пациентов ни ХМ, ни стресс-ЭхоКГ не подтвердили ИБС. Так как УЗДГ брахиоцефальных артерий гемоди-

намически значимых поражений экстракраниальных сосудов шеи не выявило, эти пациенты более не рассматривались как больные с мультифокальным атеросклерозом.

Еще один вариант генерализованного атеросклероза был представлен сочетанием ОАСНК и ишемической болезнью головного мозга. Таких пациентов в обеих группах было 20,8% (n = 15). Причем необходимо отметить, что у больных этой категории риск развития сердечно-сосудистых осложнений по Lee не всегда определялся как высокий (n = 8, или 11,1%). Результаты проведения стресс-ЭхоКГ у обследованных этой категории были положительными. Данные коронарографии представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, все пациенты с мультифокальным атеросклерозом имели гемодинамически значимые поражения коронарных артерий.

Таким образом, диагностический алгоритм, включавший оценку факторов риска по Lee, выполненный стресс-ЭХО и КГ, позволил выявить пациентов с асимптомной ИБС и задуматься о стратегии их лечения, включая последовательность выполнения хирургической реваскуляризации в различных бассейнах артериального сосудистого русла.

Характеристика перенесенных оперативных вмешательств у пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 3.

Всем больным обеих групп (n = 72) на момент госпитализации предполагалось выполнить реконструктивное вмешательство на аорте и сосудах нижних конечностей. Однако выявление гемодина-

**Таблица 2. Результаты коронарографии у пациентов с мультифокальным атеросклерозом**

*Table 2. Coronary arteriography results in the patients suffering from multi-focal atherosclerosis*

Пациенты, имевшие мультифокальный атеросклероз (ОАСНК + ИБГМ) (n = 15)	Результаты КГ		
	LMCA: ст. ≥ 75–90% LAD: ст. ≥ 70–90% LC <sub>x</sub> : ст. ≥ 70–90% RCA: ст. ≥ 70–90% – оккл.	LMCA: N LAD: ст. ≥ 70–90% LC <sub>x</sub> : ст. ≥ 70–90% RCA: ст. ≥ 70–90%	LMCA: N LAD: N LC <sub>x</sub> : ст. ≥ 70–90% RCA: ст. ≥ 70–90%
ОНМК и ТИА в анамнезе (n = 7)	2	4	1
ИБГМ без ОНМК и ТИА (n = 8)	2	3	3

*Примечание:* LMCA – ствол левой коронарной артерии; LAD – передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии; LC<sub>x</sub> – огибающая ветвь левой коронарной артерии; RCA – правая коронарная артерия; ИБГМ – ишемическая болезнь головного мозга.

**Таблица 3. Структура оперативных вмешательств, выполненных у пациентов, включенных в исследование (n = 72)**

*Table 3. Structure of surgeries performed in the patients enrolled into the study (n = 72)*

Группы пациентов	Методы лечения					
	АКШ	ТБКАиС	Сочетанная операция: АКШ (2) и ЭАЭ из подколенной А	АББШ или АББП с ИБС	АББШ или АББП без ИБС	Консервативное лечение
1-я группа (n = 38)	10	8	1	12	1	6
2-я группа (n = 34)	3	2	-	5	24	-

*Примечание:* АКШ – аортокоронарное шунтирование; ТБКАиС – транслуминальная баллонная коронарная ангиопластика и стентирование; АББШ – аортобедренное бифуркационное шунтирование; АББП – аортобедренное бифуркационное протезирование; ЭАЭ – эндартерэктомия.

мически значимой коронарной патологии потребовало переосмысления хирургических подходов. Как видно из данных табл. 4, в 33,3% ( $n = 24$ ) случаев первым этапом потребовалось выполнить аортокоронарное шунтирование или транслюминальную баллонную коронарную ангиопластику и стентирование. Еще 8,3% ( $n = 6$ ) пациентов были признаны неоперабельными и направлены на консервативное лечение. Лишь 42 (58,3%) пациентам удалось сразу выполнить запланированную операцию (АББШ или АББП).

В 23,8% ( $n = 17$ ) случаев пациенты были оперированы по поводу заболеваний аорты и магистральных артерий нижних конечностей по срочным показаниям из-за наличия у них критической ишемии нижних конечностей или предразрывной аневризмы брюшной аорты. Следует подчеркнуть, что все они имели гемодинамически значимое поражение коронарного русла. Однако применение тактики анестезии, целенаправленно предусматривавшей расширенный мониторинг гемодинамики, а также в зависимости от конкретной ситуации использование  $\beta$ -блокаторов, чреспищеводной стимуляции предсердий и других специфических методов позволило справиться с задачей на фоне двух конкурирующих заболеваний [4].

Как следует из приведенных в табл. 4 данных, у пациентов 2-й группы достоверно чаще выполнялись в первую очередь операции на аорте и магистральных артериях нижних конечностей. У больных 1-й группы в первую очередь были вынуждены выполнять вмешательства на коронарном русле. Такой дифференцированный подход к пациентам с мультифокальным атеросклерозом и гемодинамически значимыми поражениями сосудистого русла в 2 бассейнах и более позволил исключить летальные исходы. В интра- и послеоперационном периоде у пациентов, которым было выполнено АББШ или АББП ( $n = 42$ ), значимых сердечно-сосудистых катастроф (нестабильная стенокардия, ОИМ, ОНМК) не выявлено. У 6 (14,2%) больных в послеоперационном периоде были зарегистрированы нарушения ритма – пароксизмы фибрилляции предсердий, связанные с нарушением водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, после устранения которых происходило восстановление устойчивого синусового ритма.

Результаты данной работы показали, что значительная часть пациентов, которым требовалось хирургическое вмешательство на аорте и магистральных сосудах нижних конечностей по поводу ОАСНК или АА, имели асимптомное течение

ИБС. Как оказалось, первичная оценка их состояния с использованием подсчета баллов по шкале Lee позволяет своевременно таких пациентов выделять и назначать им дополнительное обследование, в частности коронарографию. Полученный результат полностью согласуется с мнением ряда исследователей, занимающихся данной проблемой [11, 15].

Проведенный сравнительный анализ совпадения данных холтеровского мониторирования и стресс-ЭхоКГ с результатами коронарографии подтвердил значительное диагностическое превосходство стресс-ЭхоКГ по сравнению с ХМ, что несколько расходится с данными литературы [1, 6–9, 16]. На наш взгляд, это объясняется тем, что для адекватной интерпретации результатов ХМ необходимо выполнение определенной физической нагрузки с достижением субмаксимальной частоты сердечных сокращений. Больные обеих групп этого сделать не могли или из-за перемежающейся хромоты или из-за преклонного возраста. При этом стресс-ЭхоКГ позволила достоверно диагностировать ИБС у 37 пациентов 1-й группы, которые имели высокий риск сердечно-сосудистых осложнений 2 балла по Lee и более. У больных 2-й группы, благодаря примененному алгоритму предоперационного обследования, почти у  $1/3$  пациентов удалось выявить атипичную ИБС, что в дальнейшем повлияло на выбор стратегии хирургического лечения. Можно полагать, что стресс-ЭхоКГ следует обязательно включать в алгоритм обследования таких больных независимо от результатов оценки риска осложнений по Lee.

Следует подчеркнуть, что у пациентов, имевших 2 фактора риска по Lee и более, в 97,4% случаев при коронарографии были верифицированы гемодинамически значимые поражения венечного русла, что статистически достоверно отличало их от больных 2-й группы. Полученный результат полностью подтвердил мнение M. Monaco et al. [11], занимающихся проблемами ИБС у пациентов этой категории, о важности использования данной шкалы.

Необходимо отметить, что при сочетанном поражении аорты и магистральных артерий нижних конечностей с гемодинамически значимыми стенозами экстракраниальных артерий, независимо от того, имеется у пациентов повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений по Lee или нет, при проведении углубленного обследования с использованием стресс-ЭхоКГ и коронарографии выявлялось тяжелое поражение коронарного русла. Учитывая небольшое количество наблюдений

**Таблица 4. Структура оперативных вмешательств, выполненных в первую очередь у пациентов сравниваемых групп**

**Table 4. Structure of surgeries performed first of all in the patients in the compared groups**

Группы сравнения	Операции на коронарном русле	Операции на аорте и магистральных артериях нижних конечностей
1-я группа ( $n = 32$ )	19 (59,4%)*	13 (40,6%)
2-я группа ( $n = 34$ )	5 (14,7%)*	29 (85,3%)

Примечание: \* –  $p < 0,05$  коэффициент статистической достоверности.



( $n = 15$ ) и неглубокое отображение этой темы в литературе, требуется проведение дополнительных исследований для оценки данного факта и выработки стратегии действий.

Обратил на себя внимание также тот факт, что гемодинамически значимые поражения коронарных артерий были обнаружены при коронарографии у большинства пациентов, имевших АА, в том числе без сочетания с ОАСНК.

Обобщая сопоставление результатов инвазивных и неинвазивных исследований, следует отметить, что при подозрении на мультифокальный атеросклероз практически всегда при коронарографии выявляются гемодинамически значимые поражения венечных артерий [11, 15]. Важно заметить, что при наличии у больных 2 факторов риска по Лее и более почти в 50% случаев потребовалось начать лечение с реваскуляризации миокарда или применять особые подходы при проведении анестезии. При наличии менее 2 факторов риска необходимость в первоначальном вмешательстве на сердце составила лишь 14,7%.

Таким образом, тщательный поиск факторов риска по Лее, основанный на данных анамнеза, медицинской документации, а также результаты функциональных исследований (ЭКГ, ЭхоКГ) в комплексе с данными стресс-ЭхоКГ (нарушение кинетики стенок левого желудочка) позволяют с высокой точностью прогнозировать гемодинамически значимые поражения коронарного русла у пациентов, которым предстоит оперативное вмешательство на аорте и магистральных артериях нижних конечностей.

## Выводы

1. Методика холтеровского мониторинга не имеет диагностической ценности для выявления атипичной ИБС у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

2. Пациентам, которым предстоит выполнить оперативное вмешательство на аорте и магистральных артериях нижних конечностей, имеющим менее двух факторов риска сердечно-сосудистых осложнений по Лее, в обязательном порядке показана стресс-ЭхоКГ. Больным с 2 факторами риска и более показана коронарография.

3. Представленный алгоритм предоперационного обследования пациентов с генерализованным атеросклерозом, которым необходимо выполнить аортобедренное бифуркационное шунтирование или протезирование, позволяет дифференцировать подходы к проведению анестезии и хирургического лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д. М., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: Медицина, 2003. – 296 с.
2. Игнатъев Е. И. Хроническая артериальная ишемия конечностей. – СПб.: Белл., 2004. – 276 с.

3. Кобак А. Е., Лембриков И. А., Немков А. С. Оценка риска развития осложнений после шунтирования брюшного отдела аорты // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2012. – Т. 171. – № 6. – С. 100–103.
4. Кобак А. Е., Майстренко Д. Н., Генералов М. И. Тактика лечения больных с критической ишемией нижних конечностей и многососудистым поражением коронарного русла // Патент РФ на изобретение № 2553429. – Приоритет от 15 января 2014 г.
5. Маклакова М. П., Рудуш В. Э. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений у больных, оперированных по поводу атеросклероза терминального отдела аорты и артерий нижних конечностей // Ангиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 111–115.
6. Тривоженко А. Б. Мультифокальная стресс-эхокардиография в амбулаторной диагностике ИБС: Дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1999. – 153 с.
7. Хашем И. Х. Сравнительная оценка гемодинамики при велоэргометрической, дипиридамоловой пробе и чреспищеводной стимуляции у больных ишемической болезнью сердца: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 147 с.
8. Armstrong W. F. Stress echocardiography: introduction, history, and methods // Prog. Cardiovasc. Dis. – 1997. – Vol. 39, № 6. – P. 499–522.
9. Crawford M. H., Mendoza C. A., Rourke R. A. Limitations of continuous ambulatory electrocardiogram monitoring for detecting coronary artery disease // Am. Int. Med. – 1978. – Vol. 89 – P. 6.
10. Fleisher L. A., Eagle K. A., Shaffer T. Perioperative and long-term mortality rates after major vascular surgery: The relationship to preoperative testing in the medicare population // Anesthesia and Analgesia. – 1999. – Vol. 89 – P. 849–855.
11. Monaco M., Stassano P., Di Tomasso L. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium to high-risk patients // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 54. – P. 989–996.
12. Monreal M., Alvarez L., Vilaseca B. Clinical outcome in patients with peripheral artery disease. Results from a prospective registry (FRENA) // Europ. J. Intern. Med. – Vol. 19. – P. 192–197.
13. Poldermans D., Shouten O., Vidakovic R. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery (The DECREASE-V Pilot Study) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49, № 17. – P. 1763–1769.
14. TASCII // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surgery. – 2007. – Vol. 33, Suppl. 1 – P. 1–4.
15. Thomson D. A., Gelman S. Anaesthesia for major vascular surgery // Harcourt Publishers. – 2000. – Vol. 14, № 2 – P. 223.
16. Tzivoni D., Benhorin J., Gavish A., Stern S. Holter recording during treadmill testing in assessing myocardial ischemic changes // Am. J. Cardiol. – 1985. – Vol. 55. – P. 1200–1203.

## REFERENCES

1. Aronov D.M., Lupanov V.P. *Funktsionalnye proby v kardiologii*. [Functional test in cardiology]. Moscow, Meditsina Publ., 2003, 296 p.
2. Ignatiev E.I. *Khronicheskaya arterialnaya ishemiya konechnostey*. [Chronic arterial ischemia of the limbs]. St. Petersburg, Bell Publ., 2004, 276 p.
3. Kobak A.E., Lembrikov I.A., Nemkov A.S. Evaluation of the risk of complication development after bypass of abdominal aorta. *Vestn. Khirurgii im. I.I. Grekova*, 2012, vol. 171, no. 6. pp. 100-103. (In Russ.)
4. Kobak A.E., Maytrenko D.N., Generalov M.I. *Taktika lecheniya bolnykh s kriticheskoy ishemiy nizhnikh konechnostey i mnogososudistym porazheniem koronarnogo rusla*. [Management tactics of the patients with critical ischemia of lower limbs and multi-vessel lesions of coronary bed]. RF patent no. 2553429 as of January 14, 2014.
5. Maklakova M.P., Rudush V.E. Prognosis and prevention of cardiac complications in the patients, who underwent surgery due to atherosclerosis of terminal portion of aorta and arteries of lower limbs. *Angiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*, 2003, vol. 9, no. 3, pp. 111-115. (In Russ.)
6. Trivozhenko A.B. *Multifokalnaya stress-ekhoardiografiya v ambulatortnoy diagnostike IBS*. *Diss. kand. med. nauk*. [Multi-focal stress echocardiography in the out-patient diagnostics of coronary disease. Cand. Diss.]. Tomsk, 1999, 153 p.
7. Khashem I.Kh. *Sravnitel'naya otsenka gemodinamiki pri veloergometricheskoy, dipiridamolovoy probe i chrespischevodnoy stimulyatsii u bolnykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa*. *Diss. kand. med. nauk*. [Comparative evaluation of hemodynamics in cycle dipiridamol ergometry and transesophageal stimulation of coronary disease patients. Cand. Diss.]. Moscow, 2000, 147 p.

8. Armstrong W.F. Stress echocardiography: introduction, history, and methods. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 1997, vol. 39, no. 6, pp. 499-522.
9. Crawford M.H., Mendoza C.A., Rourke R.A. Limitations of continuous ambulatory electrocardiogram monitoring for detecting coronary artery disease. *Am. Int. Med.*, 1978, vol. 89, pp. 6.
10. Fleisher L.A., Eagle K.A., Shaffer T. Perioperative and long-term mortality rates after major vascular surgery: The relationship to preoperative testing in the medicare population. *Anesthesia & Analgesia*, 1999, vol. 89, pp. 849-855.
11. Monaco M., Stassano P., Di Tomasso L. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium to high-risk patients. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2009, vol. 54, pp. 989-996.
12. Monreal M., Alvarez L., Vilaseca B. Clinical outcome in patients with peripheral artery disease. Results from a prospective registry (FRENA). *Eur. J. Intern. Med.*, vol. 19, pp. 192-197.
13. Poldermans D., Shouten O., Vidakovic R. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery (The DECREASE-V Pilot Study). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007, vol. 49, no. 17, pp. 1763-1769.
14. TASCII. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surgery*, 2007, vol. 33, suppl. 1 pp. 1-4.
15. Thomson D.A., Gelman S. Anaesthesia for major vascular surgery. *Harcourt Publishers*, 2000, vol. 14, no. 2, pp. 223.
16. Tzivoni D., Benhorin J., Gavish A., Stern S. Holter recording during treadmill testing in assessing myocardial ischemic changes. *Am. J. Cardiol.*, 1985, vol. 55, pp. 1200-1203.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

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

**Кобак Андрей Евгеньевич**

*кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, врач анестезиолог-реаниматолог Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: Kobak2006@yandex.ru*

**Полушин Юрий Сергеевич**

*доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель научно-исследовательского центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: polushin1@gmail.com*

**Боровских Николай Арсентьевич**

*доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.*

**Токаревич Кира Константиновна**

*доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИИ хирургии и неотложной медицины.*

**Генералов Михаил Игоревич**

*кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ОССХ ФГБУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий МЗ РФ.*

**Молчан Николай Сергеевич**

*аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.*

**Кузьменко Александр Александрович**

*клинический ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии.*

**Майстренко Наталья Стелшановна**

*врач кардиолог ФГБУ «Северо-западный исследовательский центр МЗ РФ».*

**FOR CORRESPONDENCE:**

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

**Andrey E. Kobak**

*Candidate of Medical Sciences, Assistant at Anesthesiology and Intensive Care Department, Anesthesiologist and Intensive Care Physician of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.  
E-mail: Kobak2006@yandex.ru*

**Yury S. Polushin**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Correspondent Member of RAS, Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
E-mail: polushin1@gmail.com*

**Nikolay A. Borovskikh**

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

**Kira K. Tokarevich**

*Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Research Institute of Surgery and Emergency Care.*

**Mikhail I. Generalov**

*Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies by the Russian Ministry of Health*

**Nikolay S. Molchan**

*Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care Department.*

**Alexander A. Kuzmenko**

*Resident of Anesthesiology and Intensive Care Department.*

**Natalya S. Maysterenko**

*Cardiologist of West-Northern Research Center by the Russian Ministry of Health.*

# ДОПЕРФУЗИОННЫЙ УРОВЕНЬ ЛАКТАТА И ЛАКТАТ-ПИРУВАТНОГО СООТНОШЕНИЯ КАК КРИТЕРИЙ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ ПОСТПЕРФУЗИОННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОПЕРАЦИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Ю. С. ПОЛУШИН, Н. С. МОЛЧАН, А. А. ЖЛОБА, М. Ю. ШИГАНОВ, А. Е. КОБАК, А. А. ХРЯПА

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

**Цель исследования:** выявить связь между уровнем лактата, пирувата и их соотношением (ЛПС) в период ишемии/реперфузии с повышением в послеоперационном периоде тропонина I как маркера повреждения миокарда.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено у больных, подвергающихся реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения, для оценки возможности прогнозирования развития постперфузионной сердечной недостаточности. Обследовано 56 пациентов с ИБС, перенесших операцию с искусственным кровообращением. Забор крови на лактат и пируват производили из катетеризированного коронарного синуса сердца перед пережатием аорты, перед снятием зажима и через 30 мин реперфузии. Интраоперационно фиксировались данные расширенного гемодинамического профиля (сердечный индекс, индекс ударного объема, среднее артериальное давление, индекс общего периферического сопротивления сосудов и легочных сосудов, индексы ударной работы левого и правого желудочков, давление заклинивания легочной артерии), доставка, потребление и коэффициент экстракции кислорода, артериовенозная разница по кислороду. В раннем послеоперационном периоде оценивали потребность в инотропной поддержке, продолжительность искусственной вентиляции легких и нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии. Через 12 и 24 ч после вмешательства фиксировали уровень тропонина I.

Корреляционные связи оценивали в целом по группе, а также по подгруппам, на которые больных разделили с учетом значения ЛПС до пережатия аорты. В 1-ю (НЛПС) вошли 27 человек с ЛПС ниже среднего значения по группе (М 17,6), во 2-ю (ВЛПС) – 29 человек с ЛПС выше среднего значения. Между подгруппами не обнаружено значимых различий.

**Результаты.** Получено подтверждение наличия определенной зависимости между уровнями лактата и повышением плазменного тропонина I. Однако показано, что сильная корреляция между ними проявляется только при исходно высоком доперфузионном уровне лактата и лактат-пируватного соотношения. Доперфузионный уровень лактата не позволяет прогнозировать развитие постперфузионной сердечной недостаточности. Высокие значения лактат-пируватного соотношения перед началом искусственного кровообращения более точно отражают эту вероятность. Данное обстоятельство позволило предложить относить больных с высоким ЛПС к группе повышенного риска неблагоприятного течения послеоперационного периода. Нарастание у таких пациентов в период аноксии лактата в крови, забранной из коронарного синуса, должно рассматриваться как аргумент для повышения адекватности защиты миокарда.

**Вывод.** Для оценки риска развития постперфузионной сердечной недостаточности рутинное определение уровня лактата в коронарном синусе следует дополнить определением уровня пирувата.

**Ключевые слова:** искусственное кровообращение, ишемическая болезнь сердца, лактат, пируват, лактат-пируватное соотношение.

## PRE-PERFUSION LACTATE LEVEL AND LACTATE-PYRUVATE RATIO AS A PROGNOSTIC CRITERION OF DEVELOPMENT OF POST-PERFUSION CARDIAC FAILURE DURING THE MYOCARDIAL REVASCULIZATION SURGERY WITH THE USE OF CARDIOPULMONARY BYPASS

YU. S. POLUSHIN, N. S. MOLCHAN, A. A. ZHOBA, M. YU. SHGANOV, A. E. KOBAK, A. A. KHRYAPA

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

**Goal of the study:** to detect the correlation between lactate and pyruvate levels and their ratio (LPR) during ischemia/reperfusion with the post-operative increase of troponin I as a marker of myocardial lesion.

**Materials and methods.** The study was performed among the patients undergoing myocardial revascularization surgery with the use of cardiopulmonary bypass in order to evaluate the prognostic opportunities to predict development of post-perfusional cardiac failure. 56 patients with coronary disease who underwent surgery with cardiopulmonary bypass were examined. The samples of blood for lactate and pyruvate tests were collected from the catheter of heart coronary sinus before aortic compression, before release of the clamps and in 30 minutes after reperfusion.

During the surgery the following rates of hemodynamic profile were registered (cardiac index, systolic output index, medium arterial tension, index of peripheral resistance and pulmonary vessels resistance, index of systolic output of the left and right ventricles, pulmonary capillary wedge pressure), oxygen transportation, consumption and extraction co-efficient, arteriovenous oxygen difference. In the early post-operative period the following rates were evaluated: need in inotropic support, duration of artificial pulmonary ventilation and stay in the intensive care department. The level of troponin I was tested in 12 and 24 hours.

Correlations were evaluated for the whole group in general, and in certain subgroups the patients were divided into basing on LPR value before aortic compression.

Group 1 (LLPR) included 24 patients with LPR lower than the medium level of the cohort (M 17.6), Group 2 (HLPR) included 29 patients with LPR above the medium level. No significant differences were found between the groups.

**Results.** The obtained results confirmed the certain dependence between the lactate level and increase of plasmic troponin I. However it was shown that the strong correlation between them could manifest only if the initial levels per-perfusional lactate level and lactate-pyruvate ratio had been high. The pre-perfusional lactate level did not allow predicting the development of post-perfusional cardiac failure. High values of lactate-pyruvate ratio prior to the start of cardiopulmonary bypass reflected the probability of this complication. This fact allows treating patients with high LPR as a

group undergoing the advanced risk of the unfavorable course of the post-operative period. The increase of lactate in blood collected from coronary sinus of such patients during anoxia is to be regarded as an argument for adequate increase of myocardium protection.

Conclusion: In order to evaluate the risk of post-reperfusional cardiac failure the routine testing of the lactate level in coronary sinus is to be supplemented by testing of the pyruvate level.

*Key words:* cardiopulmonary bypass, coronary disease, lactate, pyruvate, lactate-pyruvate ratio.

Постперфузионная сердечная недостаточность относится к одним из самых частых осложнений операции реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения (ИК) [3]. Ее развитие требует подключения методов пролонгированной фармакологической и/или механической коррекции, а также искусственной вентиляции легких (ИВЛ), увеличивает срок пребывания пациента на койке отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и стационара и, соответственно, стоимость лечения. Возможность использования предикторов постперфузионной сердечной недостаточности могла бы придать терапии этого осложнения превентивный характер, снизить частоту ее развития и степень выраженности.

Ключевой причиной постперфузионной сердечной недостаточности считается перенесенное во время ИК и пережатия аорты повреждение кардиомиоцитов вследствие феномена ишемии/реперфузии. Недостаточное поступление к ним кислорода в период аноксии приводит к преобладанию анаэробного метаболизма, утилизации пирувата с превращением в лактат и последующему накоплению лактата с формированием лактат-ацидоза [5, 12]. Соответственно, можно полагать, что данные метаболиты, отражающие характер и степень изменения метаболизма в сердце, могут дать возможность прогнозировать негативное развитие событий и обоснованно применять «цель-ориентированную терапию» [1, 10].

При решении данной задачи наиболее оправданной представляется оценка динамики уровня сердечных метаболитов в крови, забранной из коронарного синуса (КС) сердца, куда оттекает венозная кровь после перфузии миокарда [2]. Имеющиеся данные указывают на то, что в подобном случае изменения в метаболическом статусе сердца можно определить намного раньше, чем при взятии проб из системного кровотока [7]. Важно заметить, что установка канюли для проведения ретроградной кардиоплегии в коронарный синус является обычной и необходимой хирургической процедурой при реваскуляризации в условиях ИК и это позволяет, не расширяя перечень применяемых инвазивных манипуляций, брать пробы крови на различных этапах ИК.

Однако вопрос о непосредственной связи уровня лактата с выраженностью повреждения миокарда и/или послеоперационными исходами заболевания остается дискуссионным [9, 14]. Высказывается предположение о том, что более важным является соотношение лактата и пирувата, которое может стать ведущим оценочным фактором постперфузионной сердечной недостаточности [4, 6]. Число

работ, посвященных данной проблеме, невелико, а данные противоречивы. Это позволило нам провести соответствующее исследование для формирования собственной точки зрения.

Цель исследования: выявить связь между уровнем лактата, пирувата и их соотношением в период ишемии/реперфузии с изменением постперфузионных маркеров повреждения миокарда у больных, подвергающихся реваскуляризации миокарда в условиях ИК, для оценки возможности прогнозирования развития постперфузионной сердечной недостаточности.

### Материалы и методы

С августа 2014 г. по май 2016 г. проведено проспективное исследование, в которое включено 56 пациентов, перенесших операции аортокоронарного и маммарокоронарного шунтирования в условиях ИК. Исследование одобрено этическим комитетом ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Критерии включения в исследование: информированное согласие на участие в исследовании, фракция сердечного выброса (СВ) более 50%, плановый характер вмешательства, многососудистое поражение коронарного русла с необходимостью реваскуляризации в условиях ИК.

Критерии невключения: отсутствие согласия пациента, сопутствующая клапанная патология, перенесенный острый инфаркт миокарда в предшествующие операции 6 нед., сердечная недостаточность с фракцией СВ менее 50%, реваскуляризация без применения искусственного кровообращения, сахарный диабет, хроническая болезнь почек > 36 ст.

Критерии исключения: интраоперационная нестабильность гемодинамики, требующая инотропной (в дозах более 0,5 мкг/(кг · мин<sup>-1</sup>) адреналина) или механической поддержки кровообращения; время аноксии миокарда более 100 мин, время ИК более 140 мин.

Методика анестезии у всех больных была практически однотипной. Различие заключалось лишь в том, что у 28 больных в качестве ингаляционного анестетика использовали севофлуран, а у других 28 – десфлуран. Для решения поставленных задач данное различие признано несущественным. Объемным процентом анестетика варьировали в зависимости от показателей гемодинамики, ориентируясь на поддержание МАК на выдохе не менее 1. ИВЛ осуществляли в режиме IPPV с ДО 6–8 мл/кг, ЧДД 9–12 дых./мин, ориентируясь на  $P_{ex}CO_2$  до 33–35 мм рт. ст. Во время ИК подачу анестетиков продолжали в оксигенатор (0,50–0,75 МАК) с контролем BIS,  $EtCO_2$  и  $Et_{Sev/Des}$ . На про-

тяжении всего оперативного вмешательства BIS удерживали в пределах 40–55.

Объемную скорость перфузии устанавливали из расчета  $2,5 \text{ л}/(\text{мин} \cdot \text{м}^2)$ . Среднее артериальное давление во время ИК поддерживали в пределах 60–80 мм рт. ст. Для коррекции артериальной гипотензии использовали болюсное введение фенилэфрина. Пережатие аорты осуществляли после достижения общей гипотермии до  $32^\circ\text{C}$ ; защиту миокарда проводили, используя холодовую ( $4\text{--}7^\circ\text{C}$ ) кровяную кардиopleгию (соотношение кровь : кристаллоид – 4 : 1) с интервалами доставки 13–17 мин. После проведения ревазуляризации проводили согревание пациента до нормальной температуры тела. Всем больным ревазуляризация была проведена в полном запланированном объеме.

Критериями развития постперфузионной сердечной недостаточности считали среднее АД менее 70 мм рт. ст. и СИ менее  $2 \text{ л} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^2$ . Постперфузионную инотропную поддержку в этом случае проводили в/в микроструйной инфузией эпинефрина.

Мониторинг и исследуемые параметры были традиционными для этих операций (ЭКГ в 5 отведениях с подсчетом ЧСС, анализом характера ритма и сегмента ST; артериальное давление неинвазивным и инвазивным методом с помощью катетера, установленного в а. *radialis dex.*, центральное венозное давление – с помощью катетера, установленного в *v. jugularis int. dex.*). Методом термодилуции с помощью катетера Свана – Ганца измеряли СВ с расчетом сердечного индекса (СИ), индексов ударного объема (ИУО), общего периферического сопротивления сосудов (ИОПСС). Определяли и рассчитывали давление в легочной артерии (ДЛА), давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), индекс сопротивления легочных сосудов (ИЛСС), индексы доставки и потребления кислорода, коэффициент экстракции и артериовенозную разницу по кислороду. Также проводили непрерывное мониторирование плетизмограммы с пульсоксиметрией, значения биспектрального индекса, показателей внешнего дыхания (ДО,  $P_{\text{пиковое}}$ ,  $P_{\text{среднее}}$ , МОД) и состава газонаркоотической смеси ( $\text{FiO}_2$ ,  $\text{EtCO}_2$ ,  $\text{Et}_{\text{Des}}$ ,  $\text{Et}_{\text{Sev}}$ ). Активированное время свертывания каждые 30 мин оценивали аппаратом Medtronic ACTPlus (Medtronic, USA) и поддерживали выше 450 с на протяжении всего периода ИК. В забираемых пробах измеряли уровни маркеров ишемии миокарда: лактата, пирувата с последующим расчетом лактат-пируватного соотношения (ЛПС).

Точки исследования: Т1 – через 15 мин после начала анестезии; Т2 – после установки катетера в КС сердца (т. е. до ишемии); Т3 – после окончания этапа ревазуляризации, но до снятия зажима с аорты; Т4 – через 20 мин реперфузии после снятия зажима с аорты; Т5 – через 20 мин после отключения ИК; Т6 – через 20 мин после окончания экспозиции анестетика (в ОРИТ). Кровь из синуса для исследования уровня метаболитов забирали в точках Т2,

Т3, Т4. Уровень тропонина I оценивали через 12 ч (Т7) и 24 ч (Т8) после окончания операции. На всех этапах одновременно фиксировали показатели гемодинамики, транспорта и потребления кислорода, а начиная с Т5 еще и потребность в инотропной и вазопрессорной поддержке. Кроме того, регистрировали продолжительность нахождения пациента в ОРИТ и в клинике, продолжительность ИВЛ, а также инотропной и вазопрессорной поддержки.

Образцы крови забирались из синуса оперирующим хирургом в объеме 4 мл. Пробы сразу подвергались центрифугированию в течение 10 мин со скоростью 1 500 об./мин. Отделенную плазму переносили в пробирки типа эппендорф. Анализ на содержание лактата и пирувата в отделенной плазме проводили энзиматическим колориметрическим методом жидкими реагентами Vital (Vital Development, Россия). Пробы крови на тропонин I забирали из артериальной линии и анализировали на стандартных картриджах аппарата i-STAT (Abbott Laboratories, UK).

Статистический анализ. Полученные данные анализировали с применением программы Statistica 10.0 (Dell, Inc., USA) и электронных таблиц Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corp., USA) с надстройкой AtteStat. Для оценки характера распределения использовали тест Колмогорова – Смирнова. Сравнение групп с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента, данные представлены как  $M \pm \sigma$ ; в случае ненормального распределения применяли U-критерий Манна – Уитни и данные представлялись как медиана и межквартильный размах. Корреляцию между уровнями лактата, пирувата и ЛПС и периперационными переменными определяли с помощью рангового коэффициента Спирмена. Статистически значимыми считались различия данных и корреляции при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Из всех 56 пациентов, включенных в исследование, развитие постперфузионной сердечной недостаточности в первые 30 мин после отключения ИК было зафиксировано у 12, после окончания операции – еще у 3 пациентов. Вопреки ожиданиям, статистически значимой корреляции между значениями ЛПС, а также уровнями лактата и пирувата, зафиксированными в конце периода ишемии (Т3), со случаями развития у пациентов постперфузионной сердечной недостаточности, а также уровнем тропонина I в послеоперационном периоде не выявлено. Вместе с тем у ряда больных, в том числе тех, у кого проявлялись признаки сердечной недостаточности, повышение концентрации этих метаболитов в крови, взятой из КС, было отчетливым, причем не только перед снятием зажима с аорты, но и в исходной точке Т2 (до ИК). Полученные данные не совпали с данными литературы, в которых отмечена прогностическая ценность определения лактата [8, 9, 13].

Например, в исследовании М. Heringlake et al. [4] показано, что высокий уровень этого метаболита в сердечной мышце (при использовании метода микродиализа) коррелировал с низким ударным объемом и фракцией выброса ПЖ до ИК, а также высоким ЦВД и ДЛА после ИК. В этой связи обратил на себя внимание методический прием, использованный Р. Кароог et al. [6], которые для анализа прогностической значимости изменений лактата формировали группы с учетом его исходных значений (нормальный или высокий). Такой подход представляется вполне оправданным, так как позволяет априори концентрировать пациентов с учетом степени компрометации метаболизма в миокарде. Только, с нашей точки зрения, изменения уровня лактата в этой ситуации нельзя рассматривать в отрыве от оценки и субстрата для его образования (пирувата). Поэтому для дальнейшего анализа мы разделили группу на две подгруппы не по уровню лактата, а по значениям ЛПС в крови, взятой из КС перед началом ИК (Т2). Сформированные подгруппы обозначили следующим образом: с низким ЛПС, т. е. с уровнем показателя менее 17,6 (НЛПС), и с показателем, превышающим это значение, т. е.

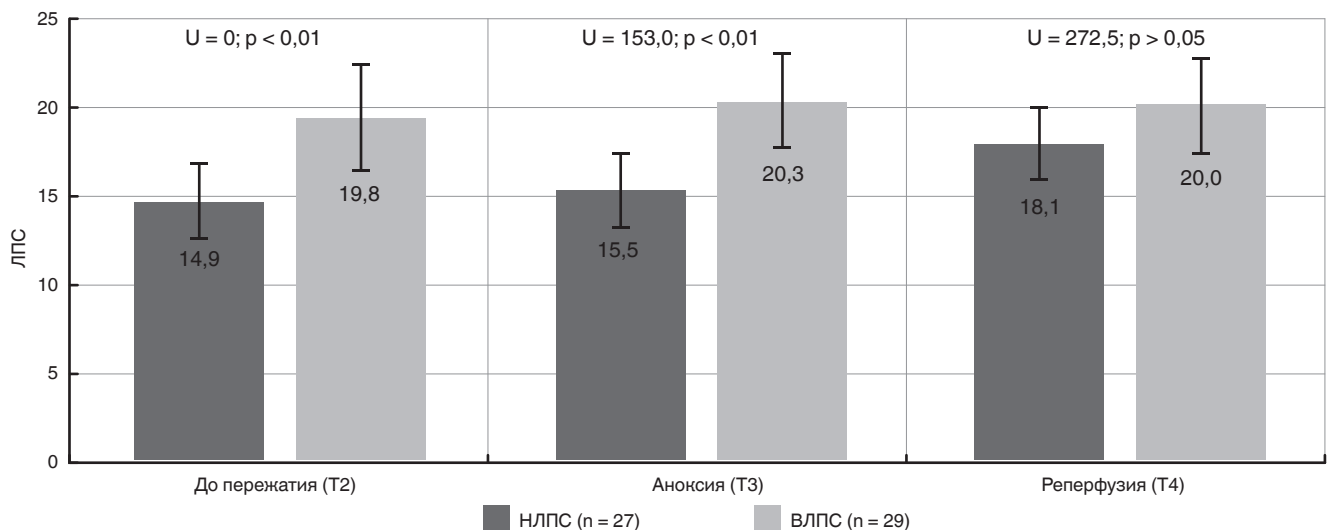
с высоким ЛПС (ВЛПС). Разделение произвели по среднему значению уровня ЛПС ( $M = 17,6$ ), которое выявилось у обследованных пациентов. Некоторые данные, характеризующие пациентов этих подгрупп, представлены в табл. 1. Из нее видно отсутствие между ними значимой межгрупповой разницы по основным демографическим и интраоперационным показателям.

Динамика ЛПС в крови из КС применительно к разным этапам исследования представлена на рис. 1. Видно, что исходно значимые различия между подгруппами сохранялись и на этапе пережатия аорты (Т3). Они несколько нивелировались только через 20 мин после начала реперфузии (Т4), причем за счет тенденции к росту ЛПС в подгруппе НЛПС ( $U = 190,5, p < 0,01$ ) при сохранении фактически неизменным значения ЛПС в подгруппе сравнения. Причина продолжения анаэробных процессов у этих пациентов требует дополнительного осмысления и анализа. Возможно, это связано с индивидуальными особенностями возобновления кровоснабжения миокарда у конкретных больных, а, возможно, с тем, что в данных подгруппах не с одинаковой частотой применяли севофлуран и десфлу-

**Таблица 1.** Демографические и периоперационные данные

*Table 1.* Demographic and peri-operative data

Показатель	Уровень лактат-пируватного соотношения		t	p
	НЛПС (n = 27)	ВЛПС (n = 29)		
Возраст, лет	62,7 ± 8,5	61,1 ± 6,3	0,8	> 0,05
Пол, м/ж	20/7	24/5		
ФВ, %	61,5 ± 6,2	59,8 ± 5,6	0,1	> 0,05
Шунты, шт.	3,3 ± 0,5	3,4 ± 0,7	0,9	> 0,05
Время ИК, мин	138,2 ± 33,6	141,4 ± 19,7	0,4	> 0,05
Анонсия, мин	72,6 ± 13,8	77,2 ± 14,8	1,2	> 0,05
В ОРИТ, сут	2,4 ± 1,2	2,3 ± 0,7	0,6	> 0,05
Время ИВЛ, ч	17,0 ± 12,9	15,0 ± 6,6	0,9	> 0,05
В клинике, сут	14,9 ± 5,4	15,9 ± 6,8	0,6	> ,05



**Рис. 1.** Динамика ЛПС в крови КС

*Fig. 1.* Changes in LPR of CS blood

ран. Нельзя исключить, что эти анестетики по-разному влияют на сердечный метаболизм.

Уровень лактата в период аноксии нарастал в обеих подгруппах, при этом в подгруппе ВЛПС он оставался значимо большим ( $p < 0,05$ ), чем в сравниваемой (рис. 2). Уровень пирувата, как и следовало ожидать, исходно был достоверно большим у пациентов с низким ЛПС, однако на высоте аноксии он значимо возрастал в обеих подгруппах, что являлось отражением уменьшения утилизации пирувата в период ишемии/реперфузии (рис. 3). Важно отметить, что в подгруппе НЛПС после восстановления кровотока в сердце он снижался, тогда как при исходно высоком соотношении ЛПС уровень пирувата сохранял тенденцию к нарастанию, демонстрируя более медленное восстановление процесса его утилизации, чем в подгруппе сравнения.

Каких-либо значимых различий в показателях, отражающих состояние сократимости сердца, его пред- и постнагрузки, за всю операцию между

подгруппами не обнаружено (табл. 2). После ИК отмечались значимое увеличение показателей сократимости миокарда, прежде всего за счет прироста индекса ударной работы правого желудочка и соответствующего увеличения ИУО по сравнению со стартовым измерением, значимое снижение ИОПСС с последующим его восстановлением. ИЛСС более активно прирастал в группе ВЛПС, а в группе НЛПС он был стабилен в течение всей операции. При сравнении показателей, отражающих доставку и потребление кислорода, обратило на себя внимание более значимое увеличение в конце операции (Т6) коэффициента экстракции кислорода и А-V-разницы по  $O_2$  у пациентов с изначально высоким уровнем ЛПС (табл. 3), подтверждающее неблагоприятное с перфузией тканей, несмотря на стабильность гемодинамических показателей на фоне инотропной поддержки.

Больных, имевших клинические критерии постперфузионной сердечной недостаточности и по-

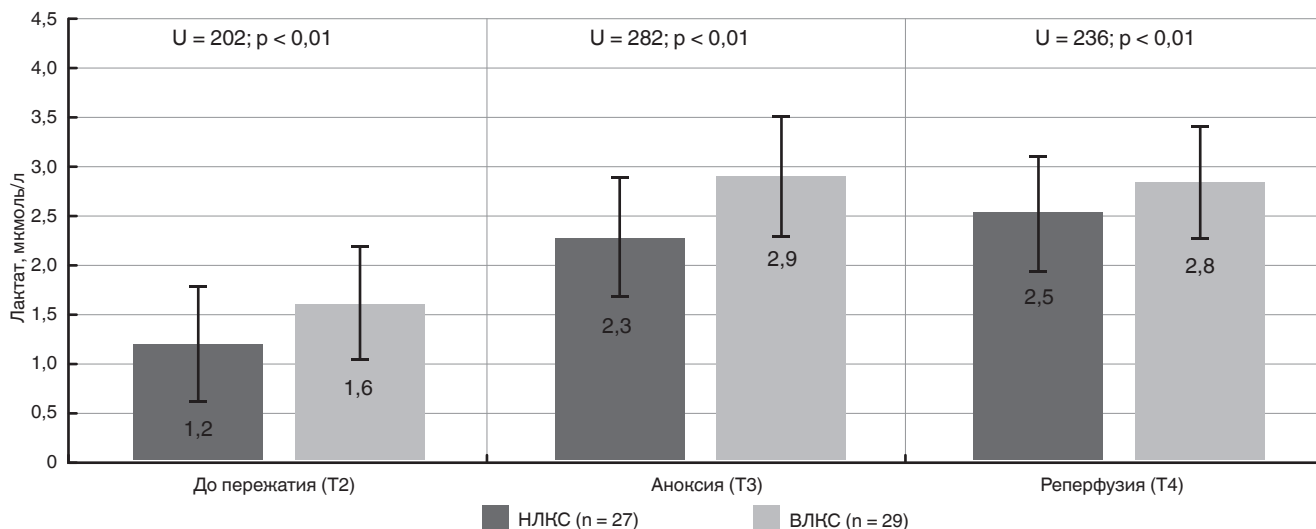


Рис. 2. Динамика лактата в крови КС

Fig. 2. Changes in lactate level of CS blood

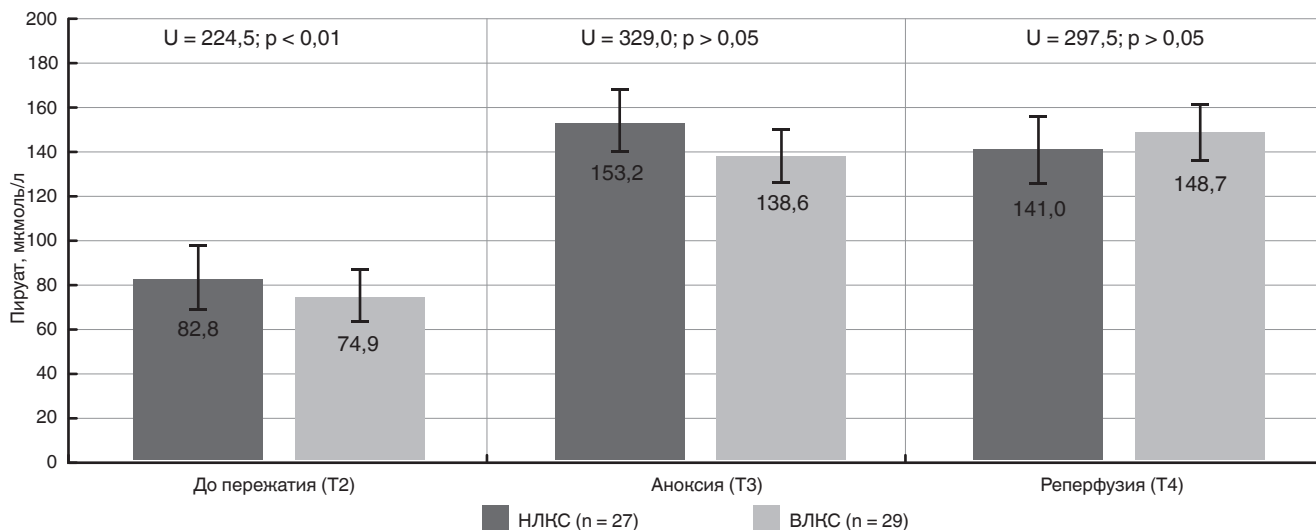


Рис. 3. Динамика пирувата в крови КС

Fig. 3. Changes in pyruvate level of CS blood

Таблица 2. Динамика гемодинамических показателей в интраоперационном периоде

Table 2. Changes in hemodynamic rates during intra-operative period

Показатель	Точки	Уровень лактат-пируватного соотношения		U	p
		НЛПС (n = 27)	ВЛПС (n = 29)		
СИ	1	1,8 (1,1–2,8)	2,0 (1,4–2,6)	311	> 0,05
	5	2,4 (1,3–3,5)	2,3 (1,8–4,2)	343,5	> 0,05
	6	2,3 (1,6–3,6)	2,4 (1,4–4,5)	356	> 0,05
УИ	1	25,3 (18,5–49,8)	27,8 (18,6–47,6)	333	> 0,05
	5	32,4 (17,6–47,0)	32,0 (23,9–49,7)	373	> 0,05
	6	31,6 (18,8–45,1)	32,62(19,1–55,8)	353	> 0,05
ИОПСС	1	3 239,3 (2 024,5–5 320,7)	3 038,1 (2 021,0–3 990,1)	321,5	> 0,05
	5	2 308,5 (1 419,0–4 390,8)	2 336,1 (1 282,0–3 824,1)	333	> 0,05
	6	2 752,6 (1 658,5–5 213,3)	2 731,4 (1 344,6–4 864,8)	330	> 0,05
ИЛСС	1	275,1 (57,3–480,6)	229,3 (132,6–511,2)	311,5	> 0,05
	5	271,4 (125,2–573,9)	294,4 (121,2–689,3)	342	> 0,05
	6	262,5 (95,9–459,0)	261,2 (115,0–562,1)	359	> 0,05
ИУРЛЖ	1	26,5 (18,2–45,9)	28,1 (17,4–43,1)	310,5	> 0,05
	5	30,1 (16,3–47,7)	29,1 (20,4–44,6)	345	> 0,05
	6	31,6 (15,5–51,8)	32,1 (18,6–59,1)	339	> 0,05
ИУРПЖ	1	3,0 (1,2–8,3)	3,0 (1,2–6,4)	359	> 0,05
	5	4,2 (1,9–12,8)	5,0 (2,5–11,3)	343,5	> 0,05
	6	4,5 (1,5–7,7)	4,2 (0,9–10,4)	351,5	> 0,05
ЦВД	1	6,0 (1,0–9,0)	5,0 (2,0–10,0)	319,5	> 0,05
	5	8,0 (2,0–15,0)	8,0 (2,0–17,0)	365,5	> 0,05
	6	7,0 (3,0–10,0)	7,0 (2,0–15,0)	342,5	> 0,05
ДЗЛА	1	8,0 (5,0–16,0)	6,0 (4,0–14,0)	273,5	> 0,05
	5	10,0 (6,0–20,0)	10,0 (6,0–19,0)	370,5	> 0,05
	6	10,0 (6,0–18,0)	10,0 (4,0–16,0)	371	> 0,05

Таблица 3. Интраоперационные показатели газообмена

Table 3. Intra-operative changes in gas exchange

Показатель	Точки	Уровень лактат-пируватного соотношения		U	p
		НЛПС (n = 27)	ВЛПС (n = 29)		
DO <sub>2</sub>	1	302,6 (179,4–439,5)	342,9 (205,8–486,3)	273,5	< 0,05
	5	294,7 (159,3–401,6)	275,0 (184,2–471,5)	362	> 0,05
	6	326,8 (190,3–610,6)	349,2 (183,7–623,2)	347,5	> 0,05
VO <sub>2</sub>	1	62,9 (29,3–129,0)	72,2 (28,6–117,5)	339	> 0,05
	5	76,6 (24,7–120,6)	91,2 (23,3–141,2)	290,5	> 0,05
	6	101,5 (71,0–204,5)	111,1 (63,4–203,1)	348	> 0,05
иКЭК	1	23,3 (13,2–41,3)	21,1 (8,5–34,2)	339,5	> 0,05
	5	29,3 (15,5–42,4)	30,4 (8,5–54,3)	316,5	> 0,05
	6	33,3 (14,3–42,8)	40,9 (15,6–55,2)	249,5	< 0,05
A-VO <sub>2</sub>	1	3,5 (2,1–6,8)	3,7 (1,2–6,4)	389,5	> 0,05
	5	3,4 (1,9–4,8)	3,7 (1,0–2,3)	305	> 0,05
	6	4,7 (2,7–7,3)	5,7 (2,3–8,7)	261	< 0,05

требовавших инотропной поддержки через 30 мин после отключения от ИК, в обеих подгруппах было 6 человек ( $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие = 0,062 при  $p > 0,05$ ). Однако уже в конце операции (Т6) число таких больных значительно стало меньше в подгруппе НЛПС: 5 пациентов против 10 в подгруппе

ВЛПС ( $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие = 4,132 при  $p < 0,05$ ). Через 12 ч после операции различие в количестве больных с проявлениями сердечной недостаточности стало математически незначимым, однако сохранялось: 2 пациента в группе НЛПС против 6 в группе ВЛПС ( $\chi^2$  с поправкой на правдо-



подобие = 2,441 при  $p > 0,05$ ). Через 24 ч в подгруппе НЛПС больных с сердечной недостаточностью не осталось, в то время как при ВЛПС эти проявления сохранялись у 4 больных ( $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие = 4,011 при  $p < 0,05$ ). Инотропная поддержка этим больным продолжалась.

Несмотря на худшие показатели анаэробного метаболизма и потребность в инотропной поддержке в группе ВЛПС, какой-либо значимой разницы в уровне тропонина I, взятого через 12 и 24 ч после операции, между подгруппами не отмечено. После повышения к 12-му ч после операции отмечался значимый регресс его уровня к 24-му ч у пациентов обеих подгрупп (рис. 4). При проведении корреляционного анализа положительная связь между ЛПС в коронарном синусе на 20-й мин после реперфузии миокарда (Т4) и уровнем тропонина I отмечена в обеих подгруппах как через 12 (НЛПС  $r = 0,411, p < 0,05$ , ВЛПС  $r = 0,581, p < 0,05$ ), так и 24 ч (НЛПС  $r = 0,464, p < 0,05$ , ВЛПС  $r = 0,602, p < 0,05$ ) после операции. Данное обстоятельство отражало наличие прямой связи между интраоперационным повреждением миокарда и послеоперационным изменением маркера независимо от исходного уровня ЛПС.

Несомненно, те или иные гемодинамические катастрофы во время анестезии должны приниматься во внимание, когда речь идет об оценке возможно ишемического повреждения миокарда во время операции. Однако в наших наблюдениях положительной корреляционной связи между уровнем тропонина I и показателями, мониторируемыми интраоперационно на всех исследовательских этапах (прежде всего гемодинамическими), не выявлено. Поэтому связать его повышение с экстраординарными гемодинамическими проблемами, а не классическим действием ишемии/реперфузии, не было оснований. Что касается лактата, то его уровень в КС через 20 мин реперфузии миокарда (Т4) имел корреляцию с тропонином лишь в группе ВЛПС

( $r = 0,535, p < 0,05$ ). В подгруппе же НЛПС корреляционная связь между изменениями его и тропонина отсутствовала ( $r = 0,049, p < 0,05$ ). Важно отметить, что при оценке прогностической значимости исходных значений лактата (Т2) его корреляция с послеоперационным повышением тропонина I также выявилась только у пациентов из подгруппы с ВЛПС (рис. 5–8). Это свидетельствует об ограниченной ценности использования одного лактата без пирувата в качестве показателя, прогнозирующего вероятность развития постперфузионной сердечной недостаточности.

Таким образом, данное исследование подтвердило наличие определенной зависимости между уровнями лактата и повышением плазменного тропонина I, что описано в ряде работ [6, 9, 11]. Однако наши данные при этом показали, что сильная корреляция лактата и тропонина проявляется только при исходно высоком доперфузионном уровне лактата и ЛПС, свидетельствующем о наличии ишемических изменений в миокарде. При низком его уровне в крови до начала перфузии, как это было прослежено в группе НЛПС, связь теряла свою силу. При этом ЛПС, определяемое на этапе реперфузии, имело в наших наблюдениях положительную связь с тропонином I тем более сильную, чем более высоким был его уровень.

В отличие от исследования М. Heringlake et al. [4] мы не нашли тесной связи между уровнем лактата и ЛПС с изменением каких-либо гемодинамических параметров. Однако при разделении больных по исходному уровню ЛПС проявилась значимо большая частота потребности в инотропной поддержке в подгруппе с высоким ЛПС. Развившаяся сердечная недостаточность у этих пациентов была более стойкой, что выразилось в увеличении продолжительности проведения инотропной поддержки до 24 ч после операции, хотя потребность в ИВЛ и в продолжительности пребывания в ОРИТ при этом между группами не различалась.

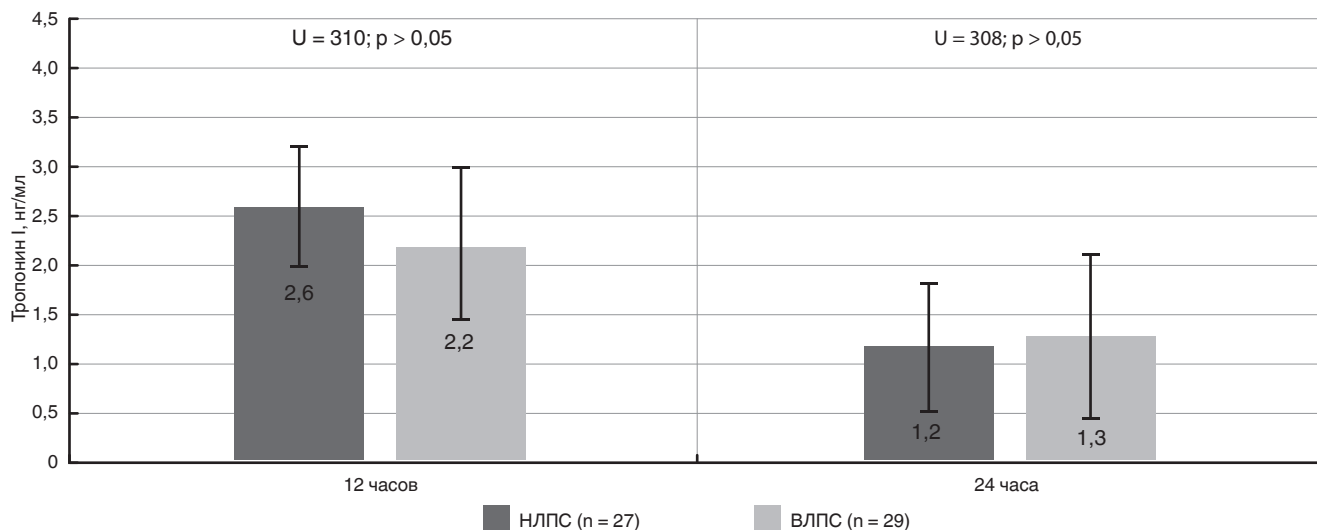
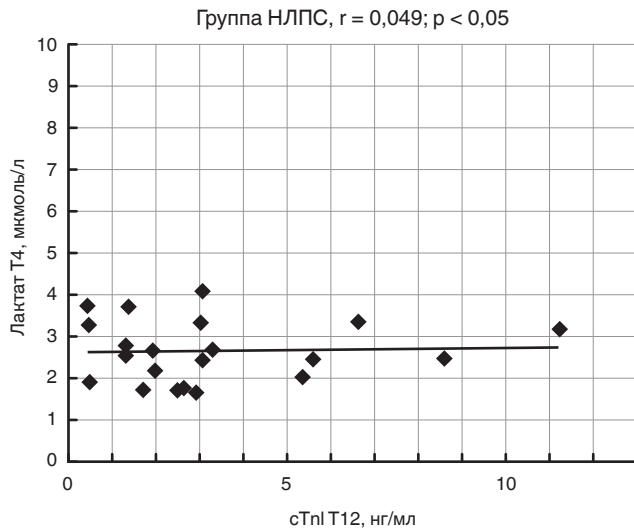


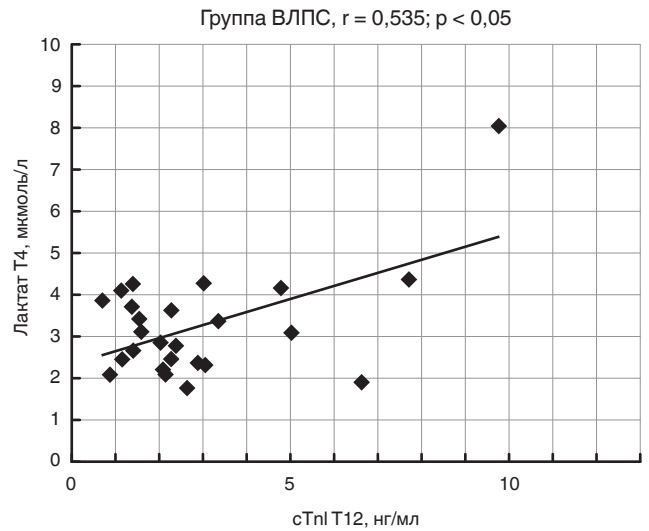
Рис. 4. Динамика тропонина I после операции

Fig. 4. Changes in troponin I after surgery



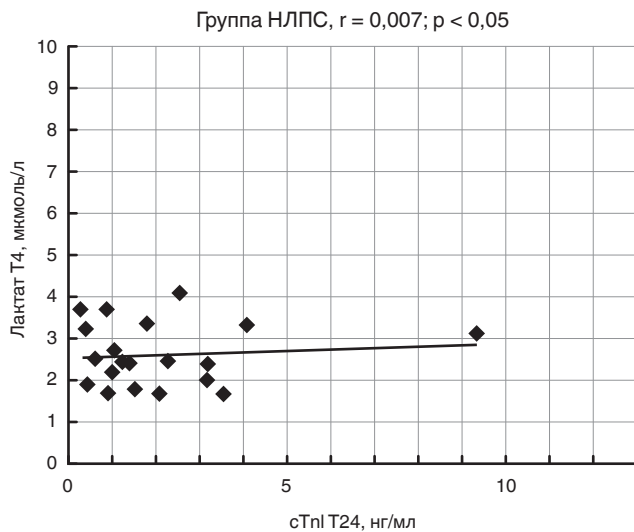
**Рис. 5.** Зависимость тропонина I на 12 ч от лактата в T4 группы НЛПС

**Fig. 5.** Dependence of troponin I on lactate in 12 hours in T4 of LLPR group



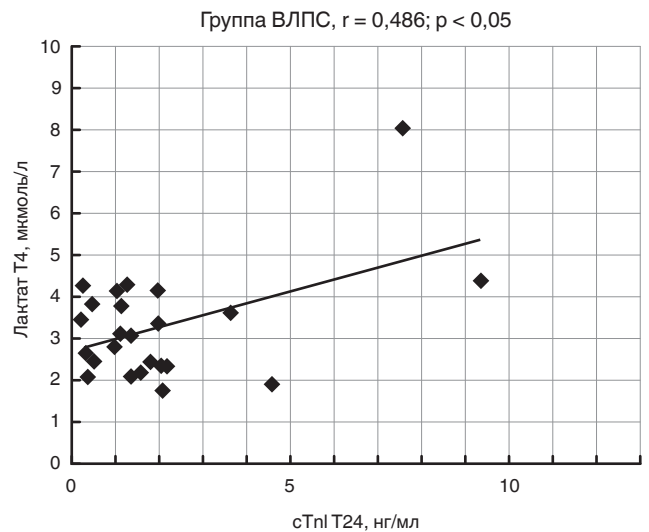
**Рис. 6.** Зависимость тропонина I на 24 ч от лактата в T4 группы ВЛПС

**Fig. 6.** Dependence of troponin I on lactate in 24 hours in T4 of HLPR group



**Рис. 7.** Зависимость тропонина I на 12 ч от лактата в T4 группы НЛПС

**Fig. 7.** Dependence of troponin I on lactate in 12 hours in T4 of LLPR group



**Рис. 8.** Зависимость тропонина I на 24 ч от лактата в T4 группы ВЛПС

**Fig. 8.** Dependence of troponin I on lactate in 24 hours in T4 of HLPR group

## Заключение

Как и другие исследователи [4, 6, 8, 9, 13], полагаем, что лактат – хороший маркер, отчетливо отражающий изменения в выраженности анаэробного метаболизма сердца. Однако его доперфузионный уровень не позволяет прогнозировать развитие постперфузионной сердечной недостаточности. Исходя из полученных результатов, сделали предположение, что высокие значения ЛПС перед началом ИК более точно отражают вероятность возникновения постперфузионной сердечной недостаточности. Это обстоятельство позволяет относить больных с высоким ЛПС к группе повышенного риска неблагоприятного течения послеоперационного периода. Нарастание у таких пациентов в период

аноксии лактата в крови, забранной из КС, должно рассматриваться как дополнительный тревожный звонок, свидетельствующий о необходимости оценки адекватности защиты миокарда.

## Выводы

1. Для оценки риска развития постперфузионной сердечной недостаточности рутинное определение уровня лактата в КС следует дополнить определением уровня пирувата.
2. Соотношение лактата и пирувата в плазме крови, взятой из КС, имеет прямую связь с уровнем послеоперационного тропонина I.
3. Оценка и интерпретация изменений уровней лактата и пирувата за время ишемии/реперфузии

может стать основой для разработки индивидуализированных схем терапии, ориентированной на предотвращение дефицита миокардиальных энергетических субстратов для уменьшения риска развития постперфузионной сердечной недостаточности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кричевский Л. А., Рыбаков В. Ю., Гусева О. Г. и др. Ранняя диагностика критических постперфузионных расстройств кровообращения // *Общ. реаниматол.* – 2012. – Т. VIII, № 3. – С. 25.
2. Crittenden M. D. Intraoperative metabolic monitoring of the heart: I. Clinical assessment of coronary sinus metabolites // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72, № 6. – P. S2220–S2226.
3. Eagle K. A., Guyton R. A., Davidoff R. et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 44, № 5. – P. e213–e310.
4. Heringlake M., Bahlmann L., Misfeld M. et al. High myocardial lactate concentration is associated with poor myocardial function prior to cardiopulmonary bypass // *Minerva Anesthesiol.* – 2005. – Vol. 71, № 12. – P. 775–783.
5. Inoue S., Kuro M., Furuya H. What factors are associated with hyperlactemia after cardiac surgery characterized by well-maintained oxygen delivery and a normal postoperative course? A retrospective study // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2001. – Vol. 18, № 9. – P. 576–584.
6. Kapoor P., Mandal B., Chowdhury U. et al. Changes in myocardial lactate, pyruvate and lactate-pyruvate ratio during cardiopulmonary bypass for elective adult cardiac surgery: Early indicator of morbidity // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 27, № 2. – P. 225–232.
7. Koh T. W., Carr-White G. S., de Souza A. C. et al. Intraoperative cardiac troponin T release and lactate metabolism during coronary artery surgery: comparison of beating heart with conventional coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass // *Heart.* – 1999. – Vol. 81, № 5. – P. 495–500.
8. Munoz R., Laussen P. C., Palacio G. et al. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 119, № 1. – P. 155–162.
9. Onorati F., Cristodoro L., Caroleo S. et al. Troponin I and lactate from coronary sinus predict cardiac complications after myocardial revascularization // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 83, № 3. – P. 1016–1023.
10. Pölonen P., Ruokonen E., Hippeläinen M. et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients // *Anesth. Analg.* – 2000. – Vol. 90, № 5. – P. 1052–1059.
11. Raman J. S., Bellomo R., Hayhoe M. et al. Metabolic changes and myocardial injury during cardioplegia: a pilot study // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72, № 5. – P. 1566–1571.
12. Ranucci M., de Toffol B., Isgrò G. et al. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10, № 6. – P. R167.
13. Rao V., Ivanov J., Weisel R. D. et al. Lactate release during reperfusion predicts low cardiac output syndrome after coronary bypass surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71, № 6. – P. 1925–1930.
14. Raper R. F., Cameron G., Walker D. et al. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass // *Crit. Care Med.* – 1997. – Vol. 25, № 1. – P. 46–51.

#### REFERENCES

1. Krichevskiy L.A., Rybakov V.Yu., Guseva O.G. et al. Early diagnostics of critical of post-perfusion disorders of blood circulation. *Obsch. Reanimatol.*, 2012, vol. VIII, no. 3, pp. 25. (In Russ.)
2. Crittenden M.D. Intraoperative metabolic monitoring of the heart: I. Clinical assessment of coronary sinus metabolites. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, vol. 72, no. 6, pp. S2220–S2226.
3. Eagle K.A., Guyton R.A., Davidoff R. et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, vol. 44, no. 5, pp. e213–e310.

4. Heringlake M., Bahlmann L., Misfeld M. et al. High myocardial lactate concentration is associated with poor myocardial function prior to cardiopulmonary bypass. *Minerva Anesthesiol.*, 2005, vol. 71, no. 12, pp. 775–783.
5. Inoue S., Kuro M., Furuya H. What factors are associated with hyperlactemia after cardiac surgery characterized by well-maintained oxygen delivery and a normal postoperative course? A retrospective study. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2001, vol. 18, no. 9, pp. 576–584.
6. Kapoor P., Mandal B., Chowdhury U. et al. Changes in myocardial lactate, pyruvate and lactate-pyruvate ratio during cardiopulmonary bypass for elective adult cardiac surgery: Early indicator of morbidity. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.*, 2011, vol. 27, no. 2, pp. 225–232.
7. Koh T.W., Carr-White G.S., de Souza A.C. et al. Intraoperative cardiac troponin T release and lactate metabolism during coronary artery surgery: comparison of beating heart with conventional coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass. *Heart*, 1999, vol. 81, no. 5, pp. 495–500.
8. Munoz R., Laussen P.C., Palacio G. et al. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2000, vol. 119, no. 1, pp. 155–162.
9. Onorati F., Cristodoro L., Caroleo S. et al. Troponin I and lactate from coronary sinus predict cardiac complications after myocardial revascularization. *Ann. Thorac. Surg.*, 2007, vol. 83, no. 3, pp. 1016–1023.
10. Pölonen P., Ruokonen E., Hippeläinen M. et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth. Analg.*, 2000, vol. 90, no. 5, pp. 1052–1059.
11. Raman J.S., Bellomo R., Hayhoe M. et al. Metabolic changes and myocardial injury during cardioplegia: a pilot study. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, vol. 72, no. 5, pp. 1566–1571.
12. Ranucci M., de Toffol B., Isgrò G. et al. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit. Care.*, 2006, vol. 10, no. 6, pp. R167.
13. Rao V., Ivanov J., Weisel R.D. et al. Lactate release during reperfusion predicts low cardiac output syndrome after coronary bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, vol. 71, no. 6, pp. 1925–1930.
14. Raper R.F., Cameron G., Walker D. et al. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit. Care Med.*, 1997, vol. 25, no. 1, pp. 46–51.

#### ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

#### Полушин Юрий Сергеевич

доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН,  
руководитель научно-исследовательского центра  
анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой  
анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: polushin1@gmail.com

#### Молчан Николай Сергеевич

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: johnwolver2@gmail.com

#### Жлоба Александр Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, руководитель  
отдела биохимии.  
E-mail: zhloba@mail.spbnit.ru

#### Шиганов Михаил Юрьевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры  
анестезиологии и реаниматологии, заведующий  
отделением анестезиологии-реанимации № 7 НИЦ  
анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: orlanmaa@rambler.ru

**Кобак Андрей Евгеньевич**

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

**Хряпа Александр Александрович**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры  
анестезиологии и реаниматологии, заведующий  
отделением анестезиологии-реанимации № 2 НИЦ  
анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: alex\_khryapa@yahoo.com

**FOR CORRESPONDENCE:**

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russian  
Ministry of Health,  
6/8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022.

**Yury S. Polushin**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Correspondent  
Member of RAS, Head of Research Center of Anesthesiology  
and Intensive Care, Head of Anesthesiology and Intensive Care  
Department.  
E-mail: polushin1@gmail.com

**Nikolay S. Molchan**

Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care  
Department.  
E-mail: johnwolver2@gmail.com

**Alexander A. Zhloba**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Biochemistry  
Department.  
E-mail: zhloba@mail.spbnit.ru

**Mikhail Yu. Shiganov**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head  
of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 7  
of Research Center of Anesthesiology and Intensive Care.  
E-mail: orlanmaa@rambler.ru

**Andrey E. Kobak**

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

**Alexander A. Khryapa**

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Anesthesiology  
and Intensive Care Department, Head of Anesthesiology  
and Intensive Care Department no. 2 of Research Center  
of Anesthesiology and Intensive Care.  
E-mail: alex\_khryapa@yahoo.com



DOI 10.21292/2075-1230-2016-13-4-30-36

# ПУТИ СНИЖЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ НАГРУЗКИ У ДЕТЕЙ С ОБШИРНЫМИ ОЖОГАМИ В ПЕРВЫЕ 24 ЧАСА ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ

А. У. ЛЕКМАНОВ<sup>1,2</sup>, Д. К. АЗОВСКИЙ<sup>2</sup>, С. Ф. ПИЛЮТИН<sup>2</sup><sup>1</sup>ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва<sup>2</sup>ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского» ДЗМ, Москва

Проведено исследование, направленное на оптимизацию комплекса мер интенсивной терапии в первые часы после ожогового повреждения. В проспективном, открытом, рандомизированном сравнительном исследовании у 50 детей с обширными ожогами продемонстрировано безопасное снижение объемов инфузионной терапии в сочетании с ранней энтеральной нагрузкой. Показана возможность раннего применения альбумина у детей с ожогами более 20% общей площади поверхности тела, что позволяет снизить потребность в кристаллоидных растворах при составлении схемы инфузионной терапии. Данная схема позволяет избежать перегрузки жидкостью и развития отеочного синдрома.

**Ключевые слова:** дети, ожоги, инфузионная терапия, альбумин, перегрузка жидкостью.

## WAYS OF REDUCTION OF FLUID VOLUME IN CHILDREN WITH SEVERE BURNS DURING FIRST 24 HOURS AFTER THE INJURY

A. U. LEKMANOV<sup>1,2</sup>, D. K. AZOVSKIY<sup>2</sup>, S. F. PILYUTIK<sup>2</sup><sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia<sup>2</sup>Speransky Children Municipal Clinical Hospital no.9, Moscow Health Department, Moscow, Russia

The study was conducted with the purpose to optimize the management activities during first hours after burn injury. The prospective, open, randomized, comparative study included 50 children with severe burns demonstrated the safe reduction of fluid volume combined with the early enteral load. It was shown that early use of albumin in children with burns exceeding 20% of total body surface area allowed decreasing the need in crystalloid solutions when compiling infusion therapy regimen. That regimen allowed avoiding fluid overloading and development of the edema syndrome.

**Key words:** children, burns, infusion therapy, albumin, fluid overload.

Основная цель интенсивной терапии в течение первых 24 ч после ожогового повреждения состоит в том, чтобы восстановить объем жидкости и электролитов, поддержать адекватную гемодинамику и при этом минимизировать развитие отеков. Восстановление и поддержание адекватного перфузионного давления с обеспечением адекватного уровня доставки кислорода способствуют заживлению ран и сводят к минимуму бактериальную колонизацию [12, 45].

Исследования последних 10 лет демонстрируют интерес к проблеме чрезмерного введения жидкости у пациентов с ожоговой травмой, сопровождающегося синдромом капиллярной утечки [34]. После введения в 2000 г. В. А. Pruitt термина «fluid creep» [47], обозначающего перегрузку жидкостью, многие исследователи сообщили, что реальные объемы жидкости у пациентов с ожоговой травмой, вводимые в первые 24 ч по формуле Паркланда, превышают прогнозируемые [13, 20].

У детей с ожоговым повреждением до 10% общей площади поверхности тела (ОППТ), как правило, достаточно восполнения жидкости через рот. Для детей с тяжелой ожоговой травмой на площади более 20% ОППТ показана инфузионная терапия [33]. У детей используют формулу Паркланда, причем отличием от формулы у взрослых является то, что в объем инфузионной терапии добавлена физиологическая потребность в жидкости в соот-

ветствии с массой тела, и в окончательном виде формула Паркланда у детей имеет следующий вид:

Объем жидкости за сутки =  $(4 \frac{\text{мл}}{\text{кг}} \times \% \text{ ожоговой поверхности}) + \text{физиологическая потребность за 24 часа}$

Вторая формула, используемая в педиатрической практике, – это формула Галвестона, которая имеет следующий вид:

Объем жидкости за сутки =  $(5000 \frac{\text{мл}}{\text{м}^2} \times \% \text{ ожоговой поверхности}) + 2000 \frac{\text{мл}}{\text{м}^2}$

В некоторых исследованиях показано, что формула Галвестона является более точной для детей с массой тела менее 10 кг по сравнению с формулой Паркланда [7]. Однако рандомизированных контролируемых исследований для сравнения данных формул не проведено [31].

Обе формулы предполагают одинаковые сроки введения; первая половина расчетных жидкостей вводится в течение первых 8 ч, а вторая половина – в течение оставшихся 16 ч, и ориентированы на введение исключительно кристаллоидных растворов. [11]. При этом первые 8 ч необходимо считать с момента травмы, а не со времени поступления ребенка в стационар.

В последней российской монографии, посвященной интенсивной терапии ожогового повреждения [4], рекомендуются следующие формулы:

детям до 3 лет расчет объема инфузионной терапии, проведенной в 1-е сут, производится по формуле: объем жидкости за сутки = 5 × общая площадь поражения (%) × массу тела (кг) + физ. потребность; у детей в возрасте старше 3 лет формула имеет вид: объем жидкости за сутки = 3 × площадь поражения (%) × массу тела (кг) + физ. потребность. Рекомендуемый качественный состав: 50% объема раствора 10% глюкозы, 20% солевые растворы, 30% плазмозаменители.

В Кохрейновском обзоре 1998 г. было показано увеличение относительного риска летальности пациентов с ожогами, получавших альбумин, по сравнению с пациентами, которые не получали альбумин [15]. Тем не менее, несмотря на рекомендации по срочному пересмотру применения альбумина, во многих ожоговых центрах продолжили использовать альбумин в качестве компонента инфузионной терапии [46]. Более поздний метаанализ показал снижение частоты развития тяжелых осложнений, в том числе смертности, у больных в критическом состоянии, которые получают альбумин в инфузионной терапии при различных критических состояниях [43]. Недавние исследования также показывают, что применение альбумина в качестве компонента инфузионной терапии у пострадавших с обширными ожогами стабилизирует взаимоотношения между введенной и выделенной жидкостью [18].

Ранее введение альбумина не рекомендовалось пациентам в течение первых 24 ч после ожоговой травмы, однако в исследовании Cochran et al. и Faraklas et al. [14, 19] продемонстрировано прогностическое снижение летальности пациентов, получивших альбумин в качестве препарата первой линии.

Наряду с применением альбумина, избежать чрезмерной нагрузки кристаллоидными растворами позволяет применение методики оральной регидратации, что позволяет уменьшить расчетные объемы для инфузии до 3,5–3 мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>, с введением объемов физиологической потребности энтеральным путем [22, 27, 36, 42]. При этом энтеральная нагрузка должна быть введена как можно раньше после госпитализации. Объемы питания, получаемые через рот или зонд, должны соответствовать объемам возрастной физиологической потребности. Энтеральные жидкости должны представлять собой либо сбалансированные смеси,

либо солевые растворы, но не воду, чтобы избежать развития гипонатриемии [26].

В связи с этим цель исследования – сравнение клинического течения и исходов тяжелой ожоговой травмы у детей, получивших в течение первых 24 ч инфузионную терапию по традиционной формуле Паркланда и модифицированной формуле Паркланда и раннее энтеральное питание.

### Материалы и методы

В проспективное открытое рандомизированное исследование включено 50 детей. Дети поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского г. Москвы с 1 июля 2013 по 1 июля 2015 г.

Критериями включения являлись: ожоговое повреждение горячей жидкостью или пламенем ОППТ от 20 до 60%, возраст от 1 месяца до 18 лет независимо от пола.

Критерии исключения: пациенты, доставленные позже чем через 4 ч после травмы, термоингаляционное повреждение; комбинированная травма и сопутствующие хронические заболевания (сахарный диабет, эпилепсия и т. п.).

Площадь ожогового повреждения рассчитана по номограмме Ланда – Броудера. В обеих группах применяли препараты для седации (мидазолам, диазепам) и обезболивания (тримеперидин) в возрастных дозировках. Продолжительность исследования составила 24 ч.

Общая характеристика больных представлена в табл. 1. Пациенты с помощью программы генератора случайной выборки распределены на две группы.

Основная группа – стартовый протокол инфузионной терапии включал следующие позиции.

1. Общий объем внутривенной инфузии 3 мл/кг × % ожоговой поверхности, из которых 50% составляли кристаллоидные растворы без глюкозы и 50% – 5% раствор альбумина. Первую половину расчетного объема вводили в течение первых 8 ч с момента травмы, а вторую половину – в течение оставшихся 16 ч, причем введение альбумина начинали с момента поступления пациента в отделение.

2. Физиологическую потребность в жидкости вводили энтерально через рот или назогастральный зонд из расчета 1 мес. – 1 год – 120 мл/кг в 1 сут;

**Таблица 1.** Характеристика больных

*Table 1.* Description of patients

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
Всего	25	25
Мальчики	14	16
Девочки	11	9
Возраст (лет)	3,9 ± 0,8	4,2 ± 1,1
% ожога	27,5 ± 1,8	29,6 ± 2,2
Масса тела (кг)	19,5 ± 2,7	22,5 ± 3,1

1–2 года – 100 мл/кг в 1 сут; 2–5 лет – 80 мл/кг в 1 сут; 5–10 лет – 60 мл/кг в 1 сут; 10–18 лет – 50 мл/кг в 1 сут с первым энтеральным введением через 2 ч после поступления и равномерно распределенным введением каждые 3 ч, включая ночное время.

В контрольной группе пациентов стартовый протокол инфузионной терапии был несколько иным.

1. Общий объем внутривенной инфузии (4 мл/кг × % ожоговой поверхности) + физиологическая потребность из расчета 1 месяц – 1 год – 120 мл/кг в 1 сут; 1–2 года – 100 мл/кг в 1 сут; 2–5 лет – 80 мл/кг в 1 сут; 5–10 лет – 60 мл/кг в 1 сут; 10–18 лет – 50 мл/кг в 1 сут, из которых 80% составляли кристаллоидные растворы без глюкозы и 20% составлял 6% ГЭК 130/0,4. Первую половину расчетных жидкостей вводили в течение первых 8 ч с момента травмы, а вторую – в течение оставшихся 16 ч. Энтеральная нагрузка в данной группе осуществлялась по требованию.

### Мониторимые показатели

В качестве показателя адекватности проведения терапии в первые 24 ч выбран почасовой темп диуреза. Адекватный темп принят за 0,75–2 мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>. Контроль за темпом диуреза осуществлялся ежедневно с записью в карте интенсивной терапии. Продолжительность госпитализации и наличие или отсутствие летальных исходов оценивали по окончании пребывания в стационаре.

В зависимости от темпа диуреза скорость и объем инфузионной терапии подвергались коррекции по следующему алгоритму: в случае уменьшения темпа диуреза менее чем 0,75 мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup> последовательно в течение 2 ч, после первого восьмичасового этапа терапии, скорость инфузионной терапии увеличивали, используя коэффициент × 2. В случае если темп диуреза оставался в пределах 0,75–2 мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>, скорость инфузии не изменяли. В случае если темп диуреза превышал 2 мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>, последовательно в течение 2 ч после первого восьмичасового этапа терапии скорость инфузионной терапии уменьшали, используя коэффициент ÷ 2.

### Статистический анализ

Полученные количественные результаты представлены в виде средних значений (M) ± стандартное отклонение (σ) или медианы (Me) [25-го;

75-го перцентилей] (при распределении, отличном от нормального), категориальные показатели выражены в абсолютных и относительных показателях. Тест Стьюдента или U-тест Манна – Уитни использованы для сравнения и оценки взаимосвязи между количественными показателями. Анализ проведен при помощи программы SPSS 23.0, и уровень значимости принят как  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При сравнении групп получены следующие результаты.

Летальных исходов в обеих группах не было. Случаев острой почечной недостаточности не зарегистрировано. Продолжительность госпитализации в основной группе составила  $13,37 \pm 7,23$  дня и в контрольной –  $13,96 \pm 6,79$  дня, что было статистически незначимым  $p \geq 0,05$ . Общий объем инфузионной терапии в основной группе – 3,5 (3,3–3,8) мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup> и в контрольной – 7,4 (6,7–7,7) мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup> ( $p \leq 0,05$ ). Показатели энтеральной нагрузки составили 3,7 (2,2–4,1) мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup> и 1,1 (0,8–1,5) мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup> в основной и в контрольной группах соответственно ( $p \leq 0,05$ ). Показатель темпа диуреза в основной группе составил 1,0 (0,7–1,5) мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup> и в контрольной – 2,0 (1,8–2,5) мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup> ( $p \leq 0,05$ ). Сводные данные результатов исследования представлены в табл. 2.

Следовательно, в основной группе был существенно снижен объем внутривенной инфузии (более чем в 2 раза) за счет жидкости, полученной энтерально. При этом объем полученной энтеральной жидкости был значительно выше в основной группе, темп диуреза оставался на планируемом уровне.

Инфузионная терапия является неотъемлемой частью лечения ожогового повреждения у детей, которая влияет на исход интенсивной терапии [10, 23]. Перегрузка жидкостью или недостаточное ее введение в острый период ожогового повреждения приводит к увеличению частоты осложнений и увеличивает летальность у детей с обширной ожоговой травмой [24].

Все больше и больше доказательств тому, что применение расчета по формуле Паркланда может привести к перегрузке жидкостью и полиорганной недостаточности при обширных ожогах. Используя измерения внутригрудного объема крови и сердеч-

**Таблица 2.** Темп инфузионной и энтеральной нагрузки, диуреза и продолжительность госпитализации

**Table 2.** Speed of infusion and enteral load, diuresis and duration of hospital stay

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	$p$
Темп диуреза 24 ч (мл · кг <sup>-1</sup> · ч <sup>-1</sup> )	1,0 (0,7–1,5)	2,0 (1,8–2,5)	$\leq 0,05$
Общий объем инфузии 24 ч (мл · кг <sup>-1</sup> · ч <sup>-1</sup> )	3,5 (3,3–3,8)	7,4 (6,7–7,7)	$\leq 0,05$
Объем энтеральной нагрузки 24 ч (мл · кг <sup>-1</sup> · ч <sup>-1</sup> )	3,7 (2,2–4,1)	1,1 (0,8–1,4)	$\leq 0,05$
Продолжительность госпитализации (дней)	$13,37 \pm 7,23$	$13,96 \pm 6,79$	$\geq 0,05$



ного выброса, исследование, проведенное в 2007 г., показало, что жидкость, расчет которой произведен по формуле Паркланда, не восполняет внутрисосудистый дефицит объема в течение первых 48 ч после ожога, как ожидалось. В действительности любое увеличение жидкости в течение первого 12-часового периода после термической травмы только увеличивает внеклеточное накопление жидкости, а не способствует достаточной перфузии жизненно важных органов [9].

Оптимизация алгоритмов инфузионной терапии с ограничением внутривенного введения жидкости с включением в протокол инфузионной терапии коллоидных растворов у пациентов с ожогами ведет отсчет от работы J. R. Saffle из Университета Юты (США) [37].

Раннее применение альбумина в первые часы после ожогового повреждения снижает общий объем внутривенно введенной жидкости за счет восстановления эндотелиального гликокаликса и/или в соответствии с законом Франка – Старлинга [21, 35].

Несколько исследований в различных нозологических группах детей, наблюдаемых в отделениях реанимации общего профиля, кардиохирургических и отделениях диализа, продемонстрировали положительную связь между перегрузкой жидкостью в первые часы лечения и неблагоприятным исходом [8, 32, 38–41].

Мы не можем согласиться с рекомендациями использовать формулу, в которой: общий объем инфузии за сутки =  $5 \times \text{площадь поражения (\%)} \times \text{массу тела (кг)} + \text{физ. потребность (мл.)}$  у детей первых трех лет жизни [4]. Такой положительный баланс жидкости  $\geq 15\%$  повышает летальность и частоту развития детского острого респираторного дистресс-синдрома в общих детских отделениях реанимации [8].

В работе бразильских исследователей продемонстрировано, что раннее применение альбумина у детей с ожогами более 15% ОППТ уменьшает потребность в кристаллоидах в первые часы после ожогового повреждения, снижает частоту случаев перегрузки жидкостью, что в конечном счете приводит к уменьшению количества дней, проведенных в стационаре [29].

Необходимо отметить, что хотя в качестве адекватности жидкостной нагрузки мы избрали почасовой темп диуреза, необходимо осторожно использовать этот показатель у детей. Еще в 1961 г. было продемонстрировано: несмотря на адекватную инфузионную терапию у детей с обширной ожоговой травмой, темп диуреза снижается в течение нескольких часов после повреждения [25], что довольно часто наблюдаем у пациентов отделения. Нельзя исключить, что данный факт можно объяснить увеличением концентрации антидиуретического гормона после ожогового повреждения [12, 17], однако необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

В данной работе за минимально допустимый уровень темпа диуреза принят показатель  $0,75 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ . Коллеги из Великобритании сообщают о еще более низком уровне темпа диуреза в  $0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ , при котором не наблюдалось каких-либо осложнений, хотя в данном исследовании ожоговое повреждение было ограничено 20% ОППТ, а его характер был представлен только горячей жидкостью [44].

В отношении применения альбумина можно отметить, что последний метаанализ [30], основываясь на совокупности имеющихся в настоящее время доказательств, представил данные, свидетельствующие, что использование альбумина в острый период ожогового повреждения позволяет снизить смертность и проявления отечного синдрома.

В пользу ранней энтеральной нагрузки, помимо снижения объемов инфузионной терапии, свидетельствуют результаты исследований, в которых показано, что раннее энтеральное питание приводит к снижению гиперметаболического ответа, уменьшению уровня циркулирующих катехоламинов, кортизола и глюкогона [1, 26, 28]. Раннее начало энтерального питания также поддерживает целостность слизистой оболочки, моторику кишечника и интестинальный кровоток, что играет жизненно важную роль в профилактике кишечной гипоперфузии или кишечной непроходимости [2, 16].

Таким образом, в данном исследовании показано статистически значимое снижение объемов инфузионной нагрузки у детей с тяжелой термической травмой, что препятствует развитию перегрузки жидкостью, проявлению феномена «fluid creeps». К сожалению, объективизация данного осложнения у детей на сегодняшний день без применения инвазивных методов контроля за гемодинамикой практически невозможна [3, 5].

Использование неинвазивных методов исследования, в частности ультразвукового исследования легких, для оценки волемического статуса с помощью количественной оценки В-линии на УЗИ находится на стадии исследований [6] и применяется в настоящее время только у детей, получающих диализную терапию.

По нашему мнению, снижение частоты развития отечного синдрома в конечном счете приведет к снижению длительности пребывания в отделении реанимации и продолжительности госпитализации в целом за счет уменьшения как частоты осложнений в виде пневмонии, сепсиса, острого респираторного дистресс-синдрома, так и агрессивных методов интенсивной терапии.

## Выводы

1. Сокращение объемов инфузионной терапии у детей до уровня  $3 \text{ мл/кг} \times \% \text{ ожога}$  с энтеральным введением объемов физиологической потребности приводит к значимому снижению объема внутривенной инфузии и не сопровождается развитием

осложнений и/или увеличением продолжительности пребывания в стационаре.

2. Уровень темпа диуреза  $0,75 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$  является безопасным и не приводит к развитию симптомов острой почечной недостаточности.

3. Применение классической формулы Паркланда является нецелесообразным у детей с ожоговым повреждением 20–60% ОППТ при проведении адекватной энтеральной нагрузки.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Боровик Т. Э., Лекманов А. У., Ерпулева Ю. В. Роль ранней нутритивной поддержки у детей с ожоговой травмой в предотвращении катаболической направленности обмена веществ // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 73–76.
- Ерпулева Ю. В., Боровик Т. Э., Лекманов А. У. и др. Эффективность раннего энтерального питания у детей раннего возраста с глубокими термическими поражениями // Педиатрическая фармакология. – 2005. – Т. 2. – С. 73.
- Лекманов А. У., Азовский Д. К., Пилютик С. Ф. и др. Коррекция гемодинамики у детей с тяжелыми травматическими повреждениями на основе транспульмональной термодилуции // Анестезиол. и реаниматол. – 2011. – № 1. – С. 32–36.
- Шень Н. П. Ожоги у детей. – М.: Триада-Х. – 2011. – С. 63.
- Aboelatta Y., Abdelsalam A. Volume overload of fluid resuscitation in acutely burned patients using transpulmonary thermodilution technique // J. Burn. Care Res. – 2013. – Vol. 34, № 3. – P. 349–354.
- Allinovi M., Saleem M., Romagnani P. et al. Lung ultrasound: a novel technique for detecting fluid overload in children on dialysis // Nephrol Dial Transplant. – 2016. – Vol. 6. [http://www.unboundmedicine.com/medline/journal/Nephrology\\_dialysis\\_transplantation?start=70&prev=true](http://www.unboundmedicine.com/medline/journal/Nephrology_dialysis_transplantation?start=70&prev=true)
- Ansermino J. M., Vandebek C. A., Myers D. An allometric model to estimate fluid requirements in children following burn injury // Paediatr Anaesth. – 2010. – Vol. 20, № 4. – P. 305–312.
- Arikan A. A., Zappitelli M., Goldstein S. L. et al. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children // Pediatr Crit Care Med. – 2012. – Vol. 13, № 3. – P. 253–258.
- Arlati S., Storti E., Pradella V. et al. Decreased fluid volume to reduce organ damage: a new approach to burn shock resuscitation? A preliminary study // Resuscitation. – 2007. – Vol. 72, № 3. – P. 371–378.
- Barrow R. E., Jeschke M. G., Herndon D. N. Early fluid resuscitation improves outcomes in severely burned children // Resuscitation. – 2000. – Vol. 45, № 2. – P. 91–96.
- Baxter C. R., Shires G. T. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns // Ann NY AcadSci. – 1968. – Vol. 150. – P. 874–894.
- Carvajal H. F. Fluid resuscitation of pediatric burn victims: a critical appraisal // Pediatr Nephrol. – 1994. – Vol. 8. – P. 357–614.
- Cartotto R. C., Innes M., Musgrave M. A. et al. How well does the Parkland Formula estimate actual fluid resuscitation volumes? // J. Burn. Care Res. – 2002. – Vol. 23. – P. 258–265.
- Cochran A., Morris S. E., Edelman L. S. et al. Burn patient characteristics and outcomes following resuscitation with albumin // Burns. – 2007. – Vol. 33, № 1. – P. 25–30.
- Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials // BMJ. – 1998. – Vol. 317. – P. 235–240.
- Dominioni L., Trocki O., Fang C. H. et al. Enteral feeding in burn hypermetabolism: nutritional and metabolic effects of different levels of calorie and protein intake // J Parenter Enteral Nutr. – 1985. – Vol. 9, № 3. – P. 269–279.
- Duke T., Molyneux E. Intravenous fluids for seriously ill children: time to reconsider // Lancet. – 2003. – Vol. 362 (9392). – P. 320–323.
- Faraklas I., Lam U., Cochran A. et al. Colloid normalizes resuscitation ratio in pediatric burns // J. Burn Care Res. – 2011. – Vol. 32, № 1. – P. 91–97.
- Fodor L., Fodor A., Ramon Y. et al. Controversies in fluid resuscitation for burn management: literature review and our experience // Injury. – 2006. – Vol. 37, № 5. – P. 374–379.
- Friedrich J. B., Engrav L. H. et al. Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? // Burns. – 2004. – Vol. 30. – P. 464–466.
- Greenhalgh D. G. Burn resuscitation // J. Burn. Care Res. – 2007. – Vol. 28. – P. 555–565.
- Khorasani E. N., Mansouri F. Effect of early enteral nutrition on morbidity and mortality in children with burns // Burns. – 2010. – Vol. 36, № 7. – P. 1067–1071.
- Klein M. B., Hayden D., Elson C. et al. The association between fluid administration and outcome following major burn: a multicenter study // Ann. Surg. – 2007. – Vol. 245, № 4. – P. 622–628.
- Kraft R., Herndon D. N., Branski L. K. et al. Optimized fluid management improves outcome of pediatric burn patients // J. Surg. Res. – 2013. – Vol. 181. – P. 121–128.
- Metcalfe W. The intrinsic method for serial plasma volume determination. An analysis of 500 determinations in 76 patients // J. Lab. Clin. Med. – 1961. – Vol. 58. – P. 704–714.
- McDonald S. W., Sharp C. W., Dietch E. A. Immediate enteral feeding in burn patients is safe and effective // Ann. Surg. – 1991. – Vol. 213. – P. 177–183.
- Michell M. W., Oliveira H. M., Kinsky M. P. et al. Enteral resuscitation of burn shock using World Health Organization oral rehydration solution: a potential solution for mass casualty care // J. Burn. Care Res. – 2006. – Vol. 27, № 6. – P. 819–825.
- Mochizuki H., Trocki O., Dominioni L. et al. Reduction of postburn hypermetabolism by early enteral feeding // Curr. Surg. – 1985. – Vol. 42, № 2. – P. 121–125.
- Müller Dittich M. H., Brunow de Carvalho W., Lopes Lavado E. Evaluation of the «early» use of albumin in children with extensive burns: a randomized controlled trial // Pediatr. Crit. Care Med. – 2016. – Vol. 17, № 6. – P. e280–e286.
- Navickis R. J., Greenhalgh D. G., Wilkes M. M. Albumin in burn shock Resuscitation: A meta-analysis of controlled clinical studies // J. Burn. Care Res. – 2016. – Vol. 37, № 3. – P. e268–e278.
- Haines E., Fairbrother H. Optimizing emergency management to reduce morbidity and mortality in pediatric burn patients // Pediatr. Emerg. Med. Pract. – 2015. – Vol. 12, № 5. – P. 1–23.
- Hazle M. A., Gajarski R. J., Yu S. et al. Fluid overload in infants following congenital heart surgery // Pediatr. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 14, № 1. – P. 44–49.
- Pham T. N., Cancio L. C., Gibran N. S. American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation // J. Burn. Care Res. – 2008. – Vol. 29, № 1. – P. 257–266.
- Pruitt B. A. Protection from excess resuscitation: «pushing the pendulum back» // J. Trauma. – 2000. – Vol. 49. – P. 567–568.
- Reitsma S., Slaaf D. W., Vink H. et al. The endothelial glycocalyx: Composition, functions, and visualization // Pflugers. Arch. – 2007. – Vol. 454. – P. 345–359.
- Rode H., Rogers A. D., Cox S. G. et al. Burn resuscitation on the African continent // Burns. – 2014. – Vol. 40, № 7. – P. 1283–1291.
- Saffle J. I. The phenomenon of «fluid creep» in acute burn resuscitation // J. Burn. Care Res. – 2007. – Vol. 28. – P. 382–395.
- Seguin J., Albright B., Vertullo L. et al. Extent, risk factors, and outcome of fluid overload after pediatric heart surgery // Crit. Care Med. – 2014. – Vol. 42, № 12. – P. 2591–2599.
- Sinitsky L., Walls D., Nadel S. et al. Fluid overload at 48 hours is associated with respiratory morbidity but not mortality in a general PICU: retrospective cohort study // Pediatr. Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 16, № 3. – P. 205–209.
- Sutherland S. M., Zappitelli M., Alexander S. R. et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry // Am. J. Kidney Dis. – 2010. – Vol. 55, № 2. – P. 316–325.
- Soler Y. A., Nieves-Plaza M., Prieto M. et al. Pediatric risk, injury, failure, loss, end-stage renal disease score identifies acute kidney injury and predicts mortality in critically ill children: a prospective study // Pediatr. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 14, № 4. – P. e189–e195.
- Venter M., Rode H., Sive A. et al. Enteral resuscitation and early enteral feeding in children with major burns – effect on McFarlane response to stress // Burns. – 2007. – Vol. 33, № 4. – P. 464–471.
- Vincent J. L., Navickis R. J., Wilkes M. M. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32. – P. 2029–2038.

44. Walker T. L., Rodriguez D. U., Coy K. et al. Impact of reduced resuscitation fluid on outcomes of children with 10–20% body surface area scalds // *Burns*. – 2014. – Vol. 40, № 8. – P. 1581–1586.

45. Warden G. D. Burn shock resuscitation // *World J. Surg.* – 1992. – Vol. 16. – P. 16–23.

46. Wharton S. M., Khanna A. Current attitudes to burns resuscitation in the UK // *Burns*. – 2001. – Vol. 27. – P. 183–184.

47. Pruitt B. A. Protection from excess resuscitation: «pushing the pendulum back» // *J. Trauma*. – 2000. – Vol. 49. – P. 567–568.

REFERENCES

1. Borovik T.E., Lekmanov A.U., Erpuleva Yu.V. The role of early of nutritive support in the prevention of catabolic directivity of metabolism in children with brining injury. *Pediatriya*, 2006, no. 1, pp. 73-76. (In Russ.)

2. Erpuleva Yu.V., Borovik T.E., Lekmanov A.U. et al. Efficiency of early enteral feeding in children in the early age with deep thermal lesions. *Pediatricheskaya Farmacologiya*. 2005, vol. 2, pp. 73. (In Russ.)

3. Lekmanov A.U., Azovskiy D.K., Pilyutik S.F. et al. Management of hemodynamics in children with severe traumas based on transpulmonary thermodilution. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2011, no. 1, pp. 32-36. (In Russ.)

4. Shen N.P. *Ozhogi u detey*. [Burns in children]. Moscow, Triada-X Publ., 2011. pp. 63.

5. Aboelatta Y., Abdelsalam A. Volume overload of fluid resuscitation in acutely burned patients using transpulmonary thermodilution technique. *J. Burn. Care Res.*, 2013, vol. 34, no. 3, pp. 349-354.

6. Allinovi M., Saleem M., Romagnani P. et al. Lung ultrasound: a novel technique for detecting fluid overload in children on dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2016, vol. 6, [http://www.unboundmedicine.com/medline/journal/Nephrology\\_dialysis\\_transplantation?start=70&prev=true](http://www.unboundmedicine.com/medline/journal/Nephrology_dialysis_transplantation?start=70&prev=true)

7. Ansermino J.M., Vandebek C.A., Myers D. An allometric model to estimate fluid requirements in children following burn injury. *Paediatr Anaesth.*, 2010, vol. 20, no. 4, pp. 305-312.

8. Arikian A.A., Zappitelli M., Goldstein S.L. et al. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2012, vol. 13, no. 3, pp. 253-258.

9. Arlati S., Storti E., Pradella V. et al. Decreased fluid volume to reduce organ damage: a new approach to burn shock resuscitation? A preliminary study. *Resuscitation*, 2007, vol. 72, no. 3, pp. 371-378.

10. Barrow R.E., Jeschke M.G., Herndon D.N. Early fluid resuscitation improves outcomes in severely burned children. *Resuscitation*, 2000, vol. 45, no. 2, pp. 91-96.

11. Baxter C.R., Shires G.T. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann NY AcadSci.*, 1968, vol. 150, pp. 874-894.

12. Carvajal H.F. Fluid resuscitation of pediatric burn victims: a critical appraisal. *Pediatr. Nephrol.*, 1994, vol. 8, pp. 357-614.

13. Cartotto R.C., Innes M., Musgrave M.A. et al. How well does the Parkland Formula estimate actual fluid resuscitation volumes? *J. Burn. Care Res.*, 2002, vol. 23, pp. 258-265.

14. Cochran A., Morris S.E., Edelman L.S. et al. Burn patient characteristics and outcomes following resuscitation with albumin. *Burns*, 2007, vol. 33, no. 1, pp. 25-30.

15. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ*, 1998, vol. 317, pp. 235-240.

16. Dominioni L., Trocki O., Fang C. H. et al. Enteral feeding in burn hypermetabolism: nutritional and metabolic effects of different levels of calorie and protein intake. *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 1985, vol. 9, no. 3, pp. 269-279.

17. Duke T., Molyneux E. Intravenous fluids for seriously ill children: time to reconsider. *Lancet*, 2003, vol. 362 (9392), pp. 320-323.

18. Faraklas I., Lam U., Cochran A. et al. Colloid normalizes resuscitation ratio in pediatric burns. *J. Burn Care Res.*, 2011, vol. 32, no. 1, pp. 91-97.

19. Fodor L., Fodor A., Ramon Y. et al. Controversies in fluid resuscitation for burn management: literature review and our experience. *Injury*, 2006, vol. 37, no. 5, pp. 374-379.

20. Friedrich J.B., Engrav L.H. et al. Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? *Burns*, 2004, vol. 30, pp. 464-466.

21. Greenhalgh D.G. Burn resuscitation. *J. Burn. Care Res.*, 2007, vol. 28, pp. 555-565.

22. Khorasani E.N., Mansouri F. Effect of early enteral nutrition on morbidity and mortality in children with burns. *Burns*, 2010, vol. 36, no. 7, pp. 1067-1071.

23. Klein M.B., Hayden D., Elson C. et al. The association between fluid administration and outcome following major burn: a multicenter study. *Ann. Surg.*, 2007, vol. 245, no. 4, pp. 622-628.

24. Kraft R., Herndon D.N., Branski L.K. et al. Optimized fluid management improves outcome of pediatric burn patients. *J. Surg. Res.*, 2013, vol. 181, pp. 121-128.

25. Metcalf W. The intrinsic method for serial plasma volume determination. An analysis of 500 determinations in 76 patients. *J. Lab. Clin. Med.*, 1961, vol. 58, pp. 704-714.

26. McDonald S.W., Sharp C.W., Dietch E.A. Immediate enteral feeding in burn patients is safe and effective. *Ann. Surg.*, 1991, vol. 213, pp. 177-183.

27. Michell M.W., Oliveira H.M., Kinsky M.P. et al. Enteral resuscitation of burn shock using World Health Organization oral rehydration solution: a potential solution for mass casualty care. *J. Burn. Care Res.*, 2006, vol. 27, no. 6, pp. 819-825.

28. Mochizuki H., Trocki O., Dominioni L. et al. Reduction of postburn hypermetabolism by early enteral feeding. *Curr. Surg.*, 1985, vol. 42, no. 2, pp. 121-125.

29. Müller Dittrich M.H., Brunow de Carvalho W., Lopes Lavado E. Evaluation of the «early» use of albumin in children with extensive burns: a randomized controlled trial. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2016, vol. 17, no. 6, pp. e280-e286.

30. Navickis R.J., Greenhalgh D.G., Wilkes M.M. Albumin in burn shock Resuscitation: A meta-analysis of controlled clinical studies. *J. Burn. Care Res.*, 2016, vol. 37, no. 3, pp. e268-e278.

31. Haines E., Fairbrother H. Optimizing emergency management to reduce morbidity and mortality in pediatric burn patients. *Pediatr. Emerg. Med., Pract.*, 2015, vol. 12, no. 5, pp. 1-23.

32. Hazle M.A., Gajarski R.J., Yu S. et al. Fluid overload in infants following congenital heart surgery. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2013, vol. 14, no. 1, pp. 44-49.

33. Pham T.N., Cancio L.C., Gibran N.S. American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *J. Burn. Care Res.*, 2008, vol. 29, no. 1, pp. 257-266.

34. Pruitt B.A. Protection from excess resuscitation: «pushing the pendulum back». *J. Trauma*, 2000, vol. 49, pp. 567-568.

35. Reitsma S., Slaaf D.W., Vink H. et al. The endothelial glycocalyx: Composition, functions, and visualization. *Pflugers. Arch.*, 2007, vol. 454, pp. 345-359.

36. Rode H., Rogers A.D., Cox S.G. et al. Burn resuscitation on the African continent. *Burns*, 2014, vol. 40, no. 7, pp. 1283-1291.

37. Saffle J.I. The phenomenon of «fluid creep» in acute burn resuscitation. *J. Burn. Care Res.*, 2007, vol. 28, pp. 382-395.

38. Seguin J., Albright B., Vertullo L. et al. Extent, risk factors, and outcome of fluid overload after pediatric heart surgery. *Crit. Care Med.*, 2014, vol. 42, no. 12, pp. 2591-2599.

39. Sinitzky L., Walls D., Nadel S. et al. Fluid overload at 48 hours is associated with respiratory morbidity but not mortality in a general PICU: retrospective cohort study. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2015, vol. 16, no. 3, pp. 205-209.

40. Sutherland S.M., Zappitelli M., Alexander S.R. et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am. J. Kidney Dis.*, 2010, vol. 55, no. 2, pp. 316-325.

41. Soler Y.A., Nieves-Plaza M., Prieto M. et al. Pediatric risk, injury, failure, loss, end-stage renal disease score identifies acute kidney injury and predicts mortality in critically ill children: a prospective study. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2013, vol. 14, no. 4, pp. e189-e195.

42. Venter M., Rode H., Sive A. et al. Enteral resuscitation and early enteral feeding in children with major burns – effect on McFarlane response to stress. *Burns*, 2007, vol. 33, no. 4, pp. 464-471.

43. Vincent J.L., Navickis R.J., Wilkes M.M. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit. Care Med.*, 2004, vol. 32, pp. 2029-2038.

44. Walker T.L., Rodriguez D.U., Coy K. et al. Impact of reduced resuscitation fluid on outcomes of children with 10–20% body surface area scalds. *Burns*, 2014, vol. 40, no. 8, pp. 1581-1586.

45. Warden G.D. Burn shock resuscitation. *World J. Surg.*, 1992, vol. 16, pp. 16-23.

46. Wharton S.M., Khanna A. Current attitudes to burns resuscitation in the UK. *Burns*, 2001, vol. 27, pp. 183-184.

47. Pruitt B.A. Protection from excess resuscitation: «pushing the pendulum back». *J. Trauma*, 2000, vol. 49, pp. 567-568.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

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

**Лекманов Андрей Устинович**

доктор медицинских наук, профессор.

E-mail: aulek@rambler.ru

**Азовский Дмитрий Кириллович**

кандидат медицинских наук,

врач анестезиолог-реаниматолог.

Тел.: 8 (499) 259-38-34.

E-mail: Dmitry.azovskiy@gmail.com

**Пилотик Сергей Федорович**

заведующий отделением реанимации и интенсивной  
терапии.

E-mail: spilyutik@gmail.com

**FOR CORRESPONDENCE:**

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

**Andrey U. Lekmanov**

Doctor of Medical Sciences, Professor.

E-mail: aulek@rambler.ru

**Dmitry K. Azovskiy**

Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist and Intensive  
Care Physician.

Phone: +7 (499) 259-38-34.

E-mail: Dmitry.azovskiy@gmail.com

**Sergey F. Pilyutik**

Head of Intensive Care Department.

E-mail: spilyutik@gmail.com

## ВЫБОР МЕТОДА РЕДУКЦИИ ОБЪЕМА КРОВОПОТЕРИ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

А. Ю. ЗАЙЦЕВ, К. В. ДУБРОВИН, В. А. СВЕТЛОВ

ФГБНУ «РНЦХ им. Б. В. Петровского», Москва

**Цель исследования:** определить оптимальный метод редукции объема кровопотери при проведении реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств в челюстно-лицевой области.

**Материалы и методы.** В исследование включено 100 пациентов, рандомизированно распределены на пять групп, после проведения рандомизации – 80 пациентов. Первая группа (контрольная) ( $n = 12$ ) – острая нормо- и гиперводемическая гемодилюция (ОНГ и ОГГ), объем инфузии составил 8–10 мл/кг  $\times$  ч<sup>-1</sup>. Вторая группа ( $n = 17$ ) – редукция объема инфузии до 4–6 мл/кг  $\times$  ч<sup>-1</sup> в сочетании с назначением аprotинина. В 3-й группе ( $n = 17$ ) – редукция объема инфузии 6–8 мл/кг  $\times$  ч<sup>-1</sup> в сочетании с назначением транексамовой кислоты (ТК). В 4-й группе ( $n = 19$ ) редукция объема инфузии 6–8 мл/кг  $\times$  ч<sup>-1</sup>, ТК в сочетании с выполнением регионарных блокад, для обеспечения локального симпатолитика. В 5-й ( $n = 15$ ) – редукция объема инфузии 6–8 мл/кг  $\times$  ч<sup>-1</sup> с ТК и системным симпатолитиком. Оценка кровопотери – колориметрический метод.

**Результаты.** Во всех исследуемых группах, по сравнению с контрольной, отмечали уменьшение объема кровопотери и, как следствие, необходимость в трансфузии препаратов крови. Наиболее эффективным подходом к кровосбережению является сочетание редукции объема инфузии с применением ТК. Применение локального и системного симпатолитика не приводит к дополнительному уменьшению объема кровопотери. Использование ОНГ и ОГГ может приводить к развитию объемной кровопотери.

**Ключевые слова:** кровосбережение, челюстно-лицевая хирургия; транексамовая кислота, аprotинин, регионарная анестезия, гемодилюция, редукция объема инфузии.

## CHOICE OF THE TECHNIQUE FOR BLOOD LOSS REDUCTION IN THE RECONSTRUCTIVE ORAL SURGERY

A. YU. ZAYTSEV, K. V. DUBROVIN, V. A. SVETLOV

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

**Goal of the study:** to define the most optimal technique for blood loss reduction during reconstructive surgeries in maxillofacial area.

**Materials and methods.** The study included 100 patients, the patients were randomly divided into 5 groups, and after the randomization the cohort included 80 patients. Group 1 (control) ( $n = 12$ ) – acute normal and hypervolemic hemodilution (ANH and AHH), infusion volume made 8-10 ml/kg  $\times$  h<sup>-1</sup>. Group 2 ( $n = 17$ ) – reduction of infusion volume down to 4-6 ml/kg  $\times$  h<sup>-1</sup> in combination with prescription of aprotinin. Group 3 ( $n = 17$ ) – reduction of infusion volume down to 6-8 ml/kg  $\times$  h<sup>-1</sup> in combination with prescription of tranexamic acid (TA). Group 4 ( $n = 19$ ) – reduction of infusion volume down to 6-8 ml/kg  $\times$  h<sup>-1</sup>, TA in combination with regional blocks in order to provide sympatholysis. Group 5 ( $n = 15$ ) – reduction of infusion volume down to 6-8 ml/kg  $\times$  h<sup>-1</sup>, TA in combination with system sympatholysis. Colorimetry was used to evaluate blood loss.

**Results.** All groups included into the study compared to the control group manifested reduction of blood loss and as a result reduction in the need for blood preparations transfusion. The most effective blood saving approach was the combination of the infusion volume reduction with the use of TA. The use of local and system sympatholysis did not result in the additional reduction of the blood volume. Use of ANH and AHH could result in the development of massive blood loss.

**Key words:** blood saving, oral surgery, tranexamic acid, aprotinin, regional anesthesia, hemodilution, infusion volume reduction.

Особенности кровоснабжения лицевого черепа предопределяют возможность массивной кровопотери при реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательствах в челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ) [14]. Наряду с этим, большая продолжительность такого рода оперативных вмешательств, затрагивающих сразу несколько анатомических регионов, сложность гемостаза в костях объясняют трудности при учете и коррекции кровопотери [1].

Чаще всего для уменьшения кровопотери в ЧЛХ прибегают к управляемой гипотонии, которая сопровождается подъемом головной части операционного стола на 15° [12]. Такие меры не всегда эффективны и не обеспечивают стабильного достижения ожидаемого результата. Альтернативный подход в программе анестезиологического обеспечения в реконструктивно-восстановительной ЧЛХ предполагает использование методов кровосбережения, хорошо зарекомендовавших себя в обще-

хирургической практике. Эти методы включают использование острой и гиперводемической гемодилюции [7, 8], разнообразных инфузионных программ [3] в сочетании с применением ингибиторов фибринолиза [4, 6], достижением симпатолитика [12]. Наряду с клинической оценкой различных методов кровосбережения, решению проблемы должно способствовать более углубленное изучение причин и характера патологических сдвигов при продолжающихся кровотечениях.

**Цель исследования:** определить оптимальный метод редукции объема кровопотери при проведении реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств в челюстно-лицевой области.

### Материалы и методы

В исследование включено 100 пациентов, которые рандомизированно распределены на пять групп в зависимости от метода кровосбережения, обследо-

вано 80 пациентов. Двадцать пациентов исключены из исследования в связи с несоответствием следующим критериям. Критерии включения: 1) возраст от 18 до 70 лет; 2) проведение реконструктивных операций на лицевом черепе; 3) продолжительность оперативного вмешательства более 5 ч. Критерии исключения: 1) наличие декомпенсированных хронических заболеваний; 2) анемия; 3) нарушение коагуляции любого происхождения; 4) острые инфекционные заболевания/обострение хронических инфекционных заболеваний; 5) у женщин – менструальное кровотечение; 6) отказ пациента от участия в исследовании. Рандомизацию выполняли с помощью метода «случайных чисел».

Пациенты распределены в пять исследуемых групп в зависимости от примененного метода. Первая группа (контрольная) ( $n = 12$ ) – острая нормо- и гиперволемическая гемодилюция (ОНГ и ОГГ), объем инфузии составил 8–10 мл/кг  $\times$  ч<sup>-1</sup>. Вторая группа ( $n = 17$ ) – редукция объема инфузии до 4–6 мл/кг  $\times$  ч<sup>-1</sup> в сочетании с назначением аprotинина. В 3-й группе ( $n = 17$ ) – редукция объема инфузии 6–8 мл/кг  $\times$  ч<sup>-1</sup> в сочетании с назначением транексамовой кислоты (ТК). В 4-й группе ( $n = 19$ ) – редукция объема инфузии 6–8 мл/кг  $\times$  ч<sup>-1</sup>, ТК в сочетании с выполнением регионарных блокад (РБ), для обеспечения локального симпатолитизиса. В 5-й ( $n = 15$ ) – редукция объема инфузии 6–8 мл/кг  $\times$  ч<sup>-1</sup> с ТК и системным симпатолитизисом.

Острую нормоволемическую гемодилюцию выполняли после вводной анестезии. После пункции и катетеризации правой или левой бедренной вены производили эксфузию крови в объеме 10% от объема циркулирующей крови (ОЦК) через аппарат Fresenius C.A.T.S. Для расчета ОЦК применяли формулу: ОЦК (мужчины) = масса тела  $\times$  70, ОЦК (женщины) = масса тела  $\times$  60. Одновременно с эксфузией производили возмещение через катетеризованную периферическую вену раствором Рингера в том же объеме. Для выполнения ОГГ после пункции и катетеризации периферической и правой или левой бедренной вены в течение 10 мин осуществляли инфузию в объеме 10–15% ОЦК, рассчитанного по вышеприведенной формуле, раствором Рингера [5].

Применение аprotинина выполняли по схеме – 1 000 000 калликреин-ингибирующих единиц до кожного разреза, внутривенно медленно, далее через каждые 4 ч в той же дозировке. Схема применения ТК в 3, 4 и 5-й группах была одинаковой – 10–14 мг/кг до кожного разреза внутривенно медленно, далее с интервалом в 4 ч в той же дозировке.

В 4-й группе дополнительно к назначению ТК с гемостатической целью выполняли РБ нервов лица. Выбор нервов, подвергающихся блокадам, зависел от вида операции. Выполняли блокады нижнечелюстного нерва подскуловым доступом ( $n = 33$  у 19 пациентов), блокады верхнечелюстного нерва подскуловым доступом ( $n = 14$  у 7 пациен-

тов), блокады верхнечелюстного нерва окологлазничным доступом ( $n = 10$  у 6 пациентов), блокады надглазничного и надблокового нервов ( $n = 6$  у 6 пациентов), блокады шейного сплетения ( $n = 33$  у 19 пациентов). Для проведения местной анестезии применяли смесь местных анестетиков бупивакаина 0,25% с адреналином и лидокаина 1%. Все блокады, кроме надглазничного и надблокового нервов, а также глубокого шейного сплетения осуществляли с использованием нейростимулятора B|Braun Stimuplex NHS 12 и изолированных игл длиной 10 см со срезом 45° [9, 10].

Анестезиологическое обеспечение во всех группах было схожим. Индукция – фентанил 3 мкг/кг, пропофол (с лидокаином) 1,5–2,0 мг/кг, цисатракурия бесилат 0,15 мг/кг. После чего производили назо- или оротрахеальную интубацию. При отсутствии возможности открытия рта выполняли назо- или оротрахеальную интубацию в сознании по бронхоскопу под местной анестезией 10% лидокаиновым спреем с седацией (мидазолам 0,05 мг/кг, фентанил 1–2 мкг/кг, лидокаин 1,5–2,5 мг/кг). Искусственную вентиляцию легких проводили в режиме IPPV (дыхательный объем – 6–8 мл/кг, частота дыхания – 10–12/мин, минутным объемом дыхания 80–100 мл/(кг  $\times$  мин<sup>-1</sup>) и повышенной оксигенации (FiO<sub>2</sub> – 0,5). Поддержание анестезии осуществляли газонаркоотической смесью N<sub>2</sub>O : O<sub>2</sub> – 2 : 1 с севолфлураном (суммарный МАК 0,8–1,4). Для уменьшения потерь жидкости с дыханием и согревания дыхательной смеси применяли низкопоточную вентиляцию (2 л/мин) в сочетании с применением влагосберегающих фильтров.

Для оценки объема кровопотери применяли колориметрический метод [11]. Он заключался в переносе содержимого аспирационной банки, окровавленного операционного белья и перевязочного материала в резервуар. После этого содержимое разводили до 10 л дистиллированной водой и интенсивно перемешивали. Далее проводили одновременный анализ крови из центральной вены и содержимого резервуара на объем гемоглобина.

Полученные результаты применяли для расчета объема кровопотери по следующей формуле:

Объем кровопотери = Hb (аспир. банка) / Hb (плазмы крови)  $\times$  10 л

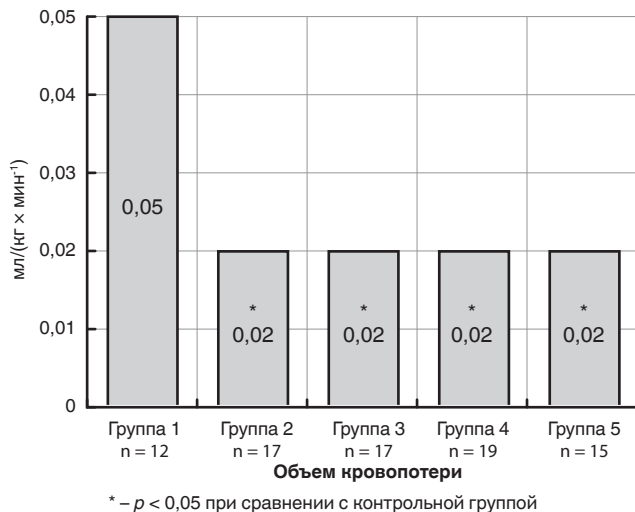
Для статистической обработки полученных данных применяли тест Колмогорова – Смирнова и дисперсионный анализ (ANOVA) с критерием Даннета. Статистически достоверными считали различия при вероятности ошибки  $p \leq 0,05$ . Расчет производили в программе SPSS 17.0 для Windows.

## Результаты и обсуждение

Изучение эффективности различных методов кровосбережения выявило преимущества тактики редукции объема инфузии с целью уменьшения кровопотери. Как видно из рис. 1, независимо от использования антифибринолитических препаратов

и метода симпатолитизиса редукция объема инфузии обеспечивала снижение кровопотери более чем в 2 раза по сравнению с данными, полученными при проведении нормо- и гиперводемической гемодилюции.

Напротив, использование гемодилюционных методов сопровождалось повышенной кровоточивостью тканей, что нередко приводило к увеличению кровопотери до 30% ОЦК и более. При этом наблюдалось постоянное подсачивание крови, особенно



**Рис. 1.** Объем кровопотери при различных исследуемых методах кровосбережения

**Fig. 1.** Volume of blood loss when using various studied techniques of blood saving

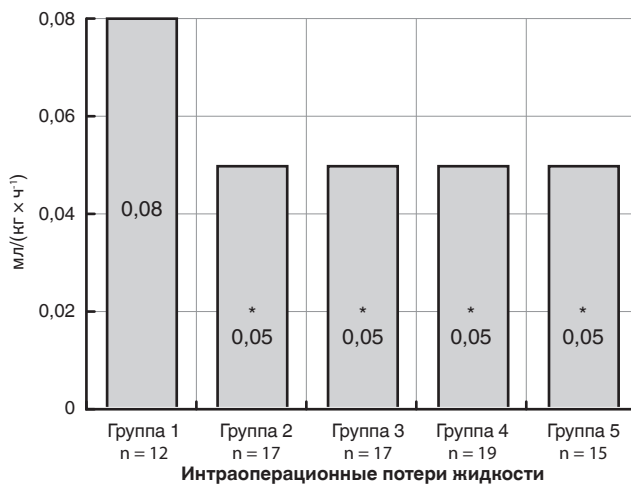
на этапе забора костного трансплантата при работе бора. Это требовало местного применения гемостатических средств в виде воска, губок или салфеток, смоченных ε-аминокапроновой кислотой.

Возможно, что причиной увеличения кровопотери в контрольной группе могло быть отсутствие в программе кровосбережения антифибринолитических препаратов. С другой стороны, нельзя исключить развитие коагулопатии разведения, которая могла возникнуть из-за избыточной инфузионной нагрузки и предоперационной потери факторов свертывания в результате забора аутокрови (рис. 2).

Вопреки ожиданиям, дополнительного снижения кровопотери у пациентов 4-й группы после выполнения РБ не достигнуто. Снизить выраженность феномена «постоянного подсачивания» крови также не удалось, но и увеличения кровопотери за счет локального симпатолитизиса и обусловленной им вазодилатации также не наблюдали.

Отсутствие кровосберегающего эффекта симпатолитизиса у пациентов при выполнении оперативных вмешательств в реконструктивно-восстановительной ЧЛХ подтверждает и опыт применения для этих целей отечественного α,β-адреноблокатора проксодолола.

Системная симпатическая блокада также не способствовала усилению кровосберегающего эффекта по сравнению с возможностями монопри-



**Рис. 2.** Суммарные интраоперационные потери жидкости (кровопотеря, диурез)

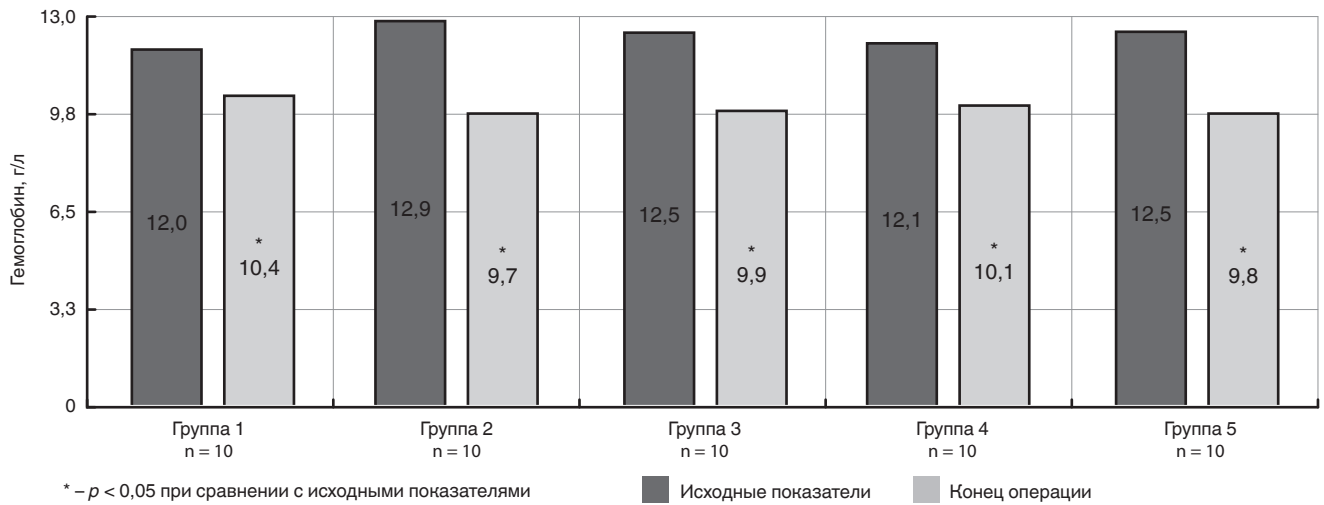
**Fig. 2.** Total intra-operative fluid loss (blood loss, diuresis)

менения редукции объема инфузии в комбинации с антифибринолитическими препаратами (2-я и 3-я группы наблюдения).

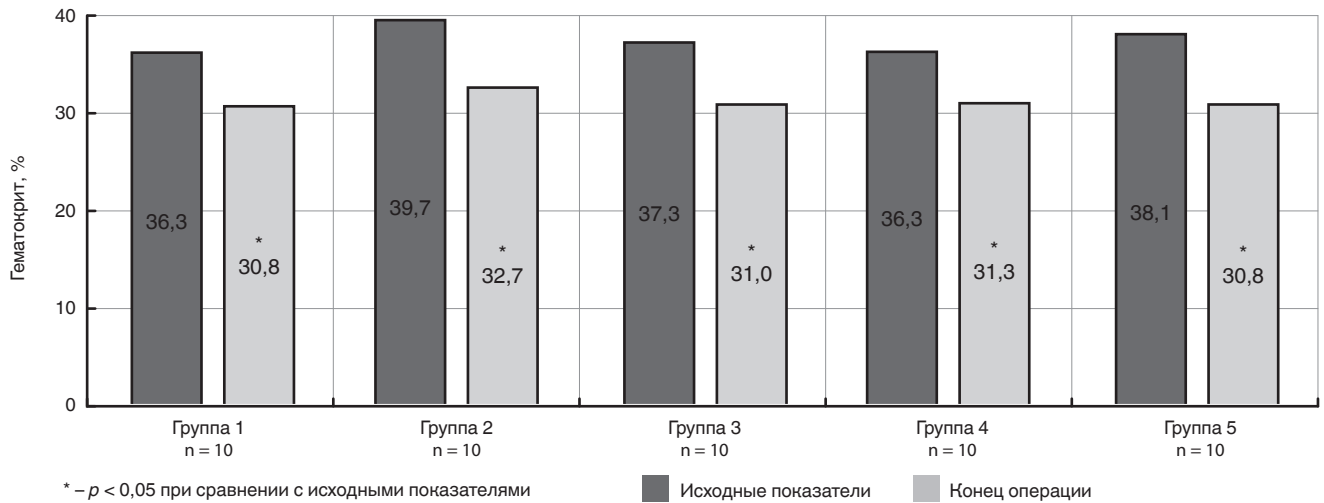
Динамика гемоглобина и гематокрита, прослеженная во всех исследуемых группах (рис. 3, 4), подтверждает безопасность контролируемой редукции объема инфузии. Отмечено умеренное снижение этих показателей в конце оперативного вмешательства, которые практически никогда не достигали критического уровня 90 г/л и 30% соответственно. Только в контрольной группе для поддержания должного уровня этих показателей потребовалось постоянно прибегать к трансфузии аллогенной эритроцитарной массы.

Как видно из рис. 5 и 6, использование тактики редукции объема инфузии с одновременным введением антифибринолитических препаратов приводило к значительному снижению частоты трансфузий. Установлено, что наиболее частая трансфузия эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы (СЗП) была в группе с назначением апротинина в сравнении с другими группами с редукцией объема инфузии и введением ТК. Вероятно, это связано с несвоевременной оценкой объема кровопотери на этапе отработки методики у пациентов в начале исследования. Напротив, при использовании методов гемодилюции и первичного замещения кровопотери заготовленной эритроцитарной массой и СЗП трансфузию аллогенных компонентов крови приходилось дополнительно проводить у всех пациентов (1-я группа).

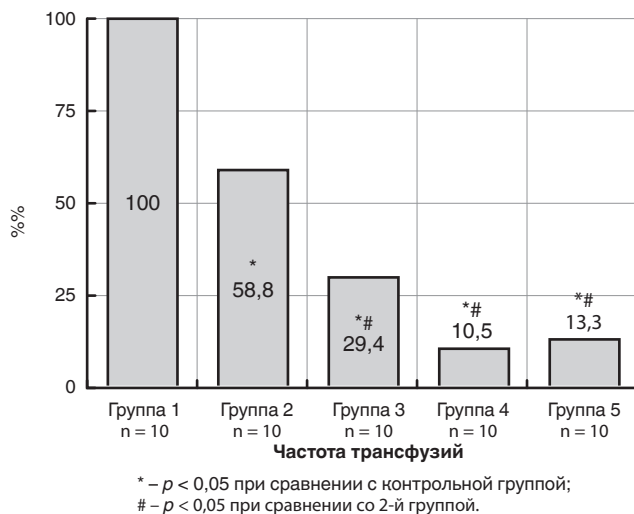
Таким образом, наиболее эффективным подходом к кровосбережению зарекомендовали себя методы снижения объема инфузии с одновременным применением апротинина или ТК. При одинаковой мощности антифибринолитических препаратов более предпочтительным представляется использование ТК из-за существующей опасности иммунологических реакций при применении апротинина.



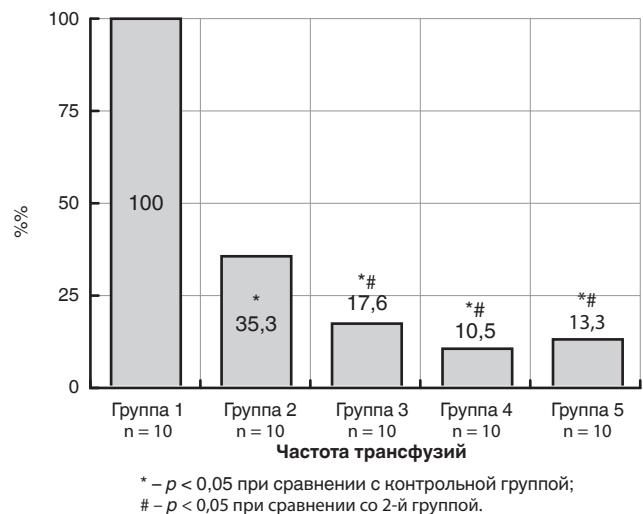
**Рис. 3.** Динамика уровня гемоглобина при различных методах кровосбережения  
**Fig. 3.** Changes in hemoglobin level when using various techniques of blood saving



**Рис. 4.** Динамика уровня центрального гематокрита при различных методах кровосбережения  
**Fig. 4.** Changes in the level of central haematocrit when using various techniques of blood saving



**Рис. 5.** Частота трансфузий эритроцитарной массы при различных методах кровосбережения  
**Fig. 5.** Frequency of packed red cells transfusion when using various techniques of blood saving



**Рис. 6.** Частота трансфузий СЗП при различных методах кровосбережения  
**Fig. 6.** Frequency of fresh frozen blood transfusion when using various techniques of blood saving



Как показали наши наблюдения, локальный и системный симпатолитис не оказывают дополнительного кровосберегающего эффекта и использование для этих целей РБ и  $\alpha, \beta$ -адреноблокаторов представляется нецелесообразным.

### Выводы

1. Наиболее эффективным подходом к кровосбережению является сочетание редукции объема инфузии с применением ТК.

2. Использование локального и системного симпатолитиса не приводит к дополнительному уменьшению объема кровопотери.

3. Применение острой нормо- и гипертонической гемодилюции может приводить к развитию объемной кровопотери.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дубровин К. В. Тактика кровосбережения в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии // Анестезиол. и реаниматол. – Т. 14. – С. 20.
2. Brecher M.E., Monk T., Goodnough L. T. A standardized method for calculating blood loss // *Transfusion*. – 1997. – Vol. 37, № 10. – P. 1070–1074.
3. Joshi G. P. Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery // *Anesthesia & Analgesia*. – 2005. – Vol. 101, № 2. – P. 601–605.
4. Ker K., Edwards P., Perel P. et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis // *Bmj*. – 2012. – Vol. 344. – P. e3054.
5. Linden P. V., Sakr P. Acute normovolemic hemodilution in cardiac surgery // *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. – 2005. – Vol. 7. – № 1. – P. 11–19.
6. Luque A., Junqueira Junior S. M., Cabra H. A. et al. Aprotinin free hemostatic sealant to reduce blood loss in surgical patients: a systematic review // *Value in Health*. – 2015. – Vol. 18, № 3. – P. A293.
7. Martin E., Hansen E., Peter K. Acute limited normovolemic hemodilution: a method for avoiding homologous transfusion // *World journal of surgery*. – 1987. – Vol. 11, № 1. – P. 53–59.
8. Mielke L. L., Entholzner E. K., Kling M. et al. Preoperative acute hypervolemic hemodilution with hydroxyethylstarch: an alternative to acute normovolemic hemodilution // *Anesthesia & Analgesia*. – 1997. – Vol. 84, № 1. – P. 26–30.
9. Pulcini A., Guerin J. P. Mandibular nerve blocks // *Handbook of regional anesthesia*.: ESRA. – 2007. – P. 39.
10. Pulcini A., Guerin J. P. Maxillary nerve block // *Handbook of regional anesthesia*.: ESRA. – 2007. – P. 33.
11. Richman J. M., Rowlingson A. J., Maine D. N. et al. Does neuraxial anesthesia reduce intraoperative blood loss?: A meta-analysis // *J. Clin. Anesthesia*. – 2006. – Vol. 18, № 6. – P. 427–435.
12. Simpson P. Perioperative blood loss and its reduction: the role of the anaesthetist // *British journal of anaesthesia*. – 1992. – Vol. 69, № 5. – P. 498–507.
13. Turnage B., Maull K.I. Scalp laceration: an obvious' occult' cause of shock // *Southern medical journal*. – 2000. – Vol. 93, № 3. – P. 265–266.

### REFERENCES

1. Dubrovin K.V. Tactics for blood saving in reconstructive oral surgery. *Anesteziol. i Reanimatol.*, vol. 14, pp. 20. (In Russ.)
2. Brecher M.E., Monk T., Goodnough L.T. A standardized method for calculating blood loss. *Transfusion*, 1997, vol. 37, no. 10, pp. 1070–1074.
3. Joshi G.P. Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 2005, vol. 101, no. 2, pp. 601–605.

4. Ker K., Edwards P., Perel P. et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ*, 2012, vol. 344, pp. e3054.
5. Linden P.V., Sakr P. Acute normovolemic hemodilution in cardiac surgery. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*, 2005, vol. 7, no. 1. pp. 11–19.
6. Luque A., Junqueira Junior S.M., Cabra H.A. et al. Aprotinin free hemostatic sealant to reduce blood loss in surgical patients: a systematic review. *Value in Health*, 2015, vol. 18, no. 3, pp. A293.
7. Martin E., Hansen E., Peter K. Acute limited normovolemic hemodilution: a method for avoiding homologous transfusion. *World Journal of Surgery*, 1987, vol. 11, no. 1, pp. 53–59.
8. Mielke L.L., Entholzner E.K., Kling M. et al. Preoperative acute hypervolemic hemodilution with hydroxyethylstarch: an alternative to acute normovolemic hemodilution. *Anesthesia & Analgesia*, 1997, vol. 84, no. 1, pp. 26–30.
9. Pulcini A., Guerin J.P. Mandibular nerve blocks. *Handbook of regional anesthesia*.: ESRA, 2007, pp. 39.
10. Pulcini A., Guerin J.P. Maxillary nerve block. *Handbook of regional anesthesia*.: ESRA, 2007, pp. 33.
11. Richman J.M., Rowlingson A.J., Maine D.N. et al. Does neuraxial anesthesia reduce intraoperative blood loss?: A meta-analysis. *J. Clin. Anesthesia*, 2006, vol. 18, no. 6, pp. 427–435.
12. Simpson P. Perioperative blood loss and its reduction: the role of the anaesthetist. *British Journal of Anaesthesia*, 1992, vol. 69, no. 5, pp. 498–507.
13. Turnage B., Maull K.I. Scalp laceration: an obvious' occult' cause of shock. *Southern Medical Journal*, 2000, vol. 93, no. 3, pp. 265–266.

### ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБНУ «РНЦХ» им. Б. В. Петровского,  
119435, Москва, Абрикосовский пер. д. 2.  
E-mail: rabotaz1@rambler.ru

#### Зайцев Андрей Юрьевич

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник  
отделения анестезиологии-реаниматологии.

#### Дубровин Кирилл Викторович

кандидат медицинских наук, врач  
анестезиолог-реаниматолог отделения  
анестезиологии-реаниматологии.

#### Светлов Всеволод Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, главный научный  
сотрудник отделения анестезиологии-реаниматологии.

### FOR CORRESPONDENCE:

B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center,  
2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435  
E-mail: rabotaz1@rambler.ru

#### Andrey Yu. Zaitsev

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

#### Kirill V. Dubrovin

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

#### Vsevolod A. Svetlov

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

DOI 10.21292/2075-1230-2016-13-4-42-46

## ГЕМОТРАНСФУЗИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ: ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (сообщение первое)

И. М. САМОХВАЛОВ, С. В. НЕДОМОЛКИН, С. А. СМИРНОВ, С. В. ГАВРИЛИН, В. И. БАДАЛОВ, Д. П. МЕШАКОВ, В. В. СУВОРОВ, К. П. КУНЕЕВ

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

Острая массивная кровопотеря остается одной из ведущих причин летальных исходов травматической болезни в ее первом периоде – периоде травматического шока. У пострадавших с острой массивной кровопотерей тяжелой степени вероятное негативное влияние гемотрансфузий на течение травматической болезни выражено незначительно. У пострадавших с острой массивной кровопотерей крайне тяжелой степени развитие жизнеугрожающих осложнений, связанных в том числе с гемотрансфузиями, преимущественно определяется тактикой гемотрансфузионной терапии в постшоковых периодах травматической болезни.

*Ключевые слова:* травматическая болезнь, острая массивная кровопотеря, гемотрансфузия.

## BLOOD TRANSFUSIONS IN THE MANAGEMENT OF THOSE INJURED: IMPACT ON THE COURSE OF WOUND DISEASE (REPORT ONE)

I. M. SAMOKHVALOV, S. V. NEDOMOLKIN, S. A. SMIRNOV, S. V. GAVRILIN, V. I. BADALOV, D. P. MESHAKOV, V. V. SUVOROV, K. P. KUNEEV

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

The acute severe blood loss is one of the leading causes of mortality of the wound disease in its first period, i.e. wound shock. The potential negative impact of blood transfusions on the course of wound disease in the wounded with acute severe blood loss is not significantly expressed. In the wounded with acute massive blood loss at the extremely severe degree the development of life threatening conditions related also to blood transfusion is mostly defined by the tactics of blood transfusion therapy in the post shock period of wound disease.

*Key words:* wound disease, acute severe blood loss, blood transfusion.

Острая массивная кровопотеря остается одной из ведущих причин летальных исходов травматической болезни в ее первом периоде – периоде травматического шока. Критическое снижение кислородной емкости крови (КЕК) из-за кровопотери является триггером танатогенеза более чем у 50% всех умерших в первые часы после травмы или ранения пациентов [1]. При этом показания к гемотрансфузиям в остром периоде травматической болезни, их количественный и качественный состав определяются соответствующими регламентирующими документами одновариантно. В частности, в качестве средств нормализации КЕК предписывается использовать консервированную донорскую кровь и (или) эритроцитсодержащие компоненты [3]. Вместе с тем ряд авторов указывают, что при острой массивной кровопотере крайне тяжелой степени (более 60% ОЦК) предпочтительнее трансфузировать цельную свежестабилизированную донорскую кровь (ЦСДК) [6, 7]. По данным Ю. С. Полушина (2004), применение ЦСДК по сравнению с использованием препаратов эритроцитов сопровождается уменьшением длительности травматического шока на 2 ч, повторные гемотрансфузии через 12 ч требуются реже на 19%, менее выражена гипопроteinемия [4].

В отличие от периода травматического шока, тактика гемотрансфузионной терапии в постшоковых периодах травматической болезни, по данным литературы, определяется менее конкретно. Указывается, что оценка только показателей

гемоглобина и гематокрита, как маркеров КЕК, при решении вопроса о целесообразности гемотрансфузии у конкретного пациента недостаточна из-за потенциально высокой вариабельности индивидуальных особенностей компенсаторных систем. Отмечается, что трансфузии эритроцитсодержащих препаратов со сроками хранения более 14 сут сопровождаются увеличением риска развития послеоперационных осложнений, в том числе трансфузионно-обусловленного повреждения легких [2].

Цель исследования: изучение влияния тактики гемотрансфузионной терапии у пострадавших с острой массивной кровопотерей тяжелой и крайне тяжелой степени на особенности течения травматической болезни.

### Материал и методы

Проанализированы особенности течения травматической болезни у 131 пострадавшего с политравмой, сопровождавшейся острой массивной кровопотерей тяжелой и крайне тяжелой степени, которые были разделены на две группы.

В 1-ю группу включено 67 пациентов, которые имели острую массивную кровопотерю тяжелой степени (40–60% ОЦК). Тяжесть полученных повреждений у них составляла  $14,6 \pm 1,2$  балла по шкале ВПХ-П ( $34,9 \pm 1,3$  балла по шкале ISS), тяжесть состояния при поступлении в стационар –  $34,2 \pm 1,2$  балла по шкале ВПХ-СП ( $32,2 \pm 1,4$  балла по шкале APACHE II). Все пострадавшие 1-й группы име-

ли кровопотерю более 2 л (в среднем  $2,4 \pm 0,1$  л,  $45,3 \pm 2,3\%$  ОЦК).

Во 2-ю группу вошли 64 пострадавших с острой массивной кровопотерей крайне тяжелой степени (более 60% ОЦК). Эти пациенты имели тяжесть полученных повреждений  $16,2 \pm 1,5$  балла по шкале ВПХ-СП ( $37,2 \pm 1,6$  балла по шкале ISS), тяжесть состояния при поступлении в стационар –  $43,0 \pm 1,3$  балла по шкале ВПХ-СП ( $40,4 \pm 1,5$  балла по шкале APACHE II). Кровопотеря у всех пострадавших 2-й группы превышала 3 л (в среднем  $3,6 \pm 0,1$  л,  $67,9 \pm 3,6\%$  ОЦК).

Величину кровопотери у пациентов обеих групп определяли с помощью гравиметрического метода Ван-Слайка – Барашкова. Систолическое артериальное давление (АД) при поступлении в стационар у пострадавших 1-й группы было  $84,2 \pm 2,0$  мм рт. ст., у пострадавших 2-й группы –  $56,9 \pm 3,4$  мм рт. ст.

Таким образом, тяжесть состояния и кровопотеря у пострадавших 2-й группы были достоверно больше, чем у пациентов 1-й группы, а систолическое АД при поступлении в стационар – меньше ( $p < 0,05$ ).

Кроме вышеназванных шкал балльной объективной оценки тяжести состояния и тяжести полученных повреждений, методы исследования включали мониторинг основных жизнеобеспечивающих функций, клинико-лабораторные исследования. Для оценки особенностей травматической болезни в динамике, диагностики жизнеугрожающих осложнений применяли объективные шкалы SOFA, шкалу J. F. Murrey et al. [3].

Эффективность оксигенации тканей оценивали путем определения в динамике индексов доставки и потребления кислорода (соответственно  $iDO_2$  и  $iVO_2$ ), коэффициента экстракции (КЭ).

За исключением особенностей гемотрансфузионной терапии, принципиальных различий в характере реаниматологической и хирургической помощи между пострадавшими каждой из двух групп не было. Различия в лечебной тактике между пациентами 1-й и 2-й групп преимущественно определялись большим объемом инфузионно-трансфузионной терапии в остром периоде травматической болезни у пострадавших 2-й группы, проведением у них «малообъемной реанимации», а также более частой реализацией у пациентов данной группы концепции многоэтапной хирургической тактики с сокращением объема первого оперативного вмешательства. Так, объем трансфузий эритроцитной взвеси в остром периоде травматической болезни у пострадавших 1-й группы составил в среднем  $1,8 \pm 0,1$  л, свежзамороженной плазмы –  $0,51 \pm 0,04$  л. У пациентов 2-й группы соответствующие объемы тех же препаратов, примененных в те же сроки, составляли  $2,7 \pm 0,1$  и  $1,0 \pm 0,1$  л ( $p < 0,05$ ). Эритроцитсодержащий препарат у пострадавших обеих групп представлял собой эритроцитную взвесь с ресуспендирующим раствором, фильтрованную.

Решением консилиума у 12 пострадавших 2-й группы с острой массивной кровопотерей крайне тяжелой степени (в среднем  $3,4 \pm 0,2$  л) для ее восполнения применяли ЦСДК от обследованных доноров в среднем объеме  $0,7 \pm 0,2$  л. Соответственно, объем трансфузированной в противошоковой операционной эритроцитной взвеси у этих пациентов был статистически значимо меньше, чем у остальных пострадавших 2-й группы, составляя в среднем  $1,8 \pm 0,2$  л ( $p < 0,05$ ).

Реинфузию крови применяли у 11 пострадавших 1-й группы (16,5% от численности группы) и у 24 пациентов 2-й группы (37,5% от численности группы). Объем реинфузированной крови у пострадавших 1-й группы в среднем составлял  $0,6 \pm 0,1$  л, у пациентов 2-й группы –  $0,9 \pm 0,2$  л.

В качестве кристаллоидных и коллоидных препаратов у всех пострадавших обеих групп использовали сбалансированные препараты: кристаллоид – препарат с осмолярностью 304 мОсм/л, содержанием  $K^+$  4,0 ммоль/л, нулевым значением потенциального ВЕ, сочетанием малата и ацетата, отсутствием лактата; коллоид – гидроксипропилкрахмал 130/0,4 с молекулярной массой 130 000 Да, коэффициентом замещения 0,42. Общий объем инфузионной терапии в первом периоде травматической болезни у пациентов 1-й группы составил  $3,1 \pm 0,1$  л, у пострадавших 2-й группы –  $4,9 \pm 0,2$  л ( $p < 0,05$ ). Препараты «малообъемной реанимации» представляли собой сочетание 7,2% раствора NaCl с гидроксипропилкрахмалом 200/0,5 или с декстраном молекулярной массой 35 000–45 000 Да. Тактика многоэтапного хирургического лечения с сокращением объема первого оперативного вмешательства была применена у 21 пострадавшего 1-й группы (31,3% от численности группы) и у 52 пострадавших 2-й группы (81,3% от численности группы).

Дополнительно с целью сравнения были проанализированы особенности течения травматической болезни у 34 пострадавших (3-я группа), тяжесть полученных повреждений и тяжесть состояния при поступлении в стационар [соответственно –  $12,3 \pm 3,0$  балла по шкале ВПХ-П ( $31,6 \pm 3,3$  балла по шкале ISS),  $31,3 \pm 2,9$  балла по шкале ВПХ-СП ( $22,8 \pm 3,3$  балла по шкале APACHE II)] статистически значимо не отличалась от тяжести травмы у пациентов 1-й группы ( $p > 0,05$ ) по тяжести повреждений и тяжести состояния при поступлении в стационар. При этом пациенты 3-й группы имели острую кровопотерю менее 40% ОЦК (в среднем –  $1,3 \pm 0,2$  л), что было статистически значимо меньше, чем величина кровопотери у пострадавших 1-й и 2-й групп ( $p < 0,05$ ). В остром периоде травматической болезни у пострадавших 3-й группы гемотрансфузии не проводили, общий объем инфузионной терапии сбалансированными коллоидными и кристаллоидными препаратами составил  $1,9 \pm 0,1$  л.

## Результаты и обсуждение

Влияние гемотрансфузий на течение травматической болезни анализировали по двум направлениям:

- эффективность коррекции КЕК;
- частота и тяжесть жизнеугрожающих осложнений, связанных в том числе с гемотрансфузиями (ухудшение микроциркуляции в легких – острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), иммунодепрессия – тяжелый сепсис).

Эффективность коррекции КЕК у всех пострадавших 1-й группы (кровопотеря тяжелой степени, дефицит ОЦК – 40–60%) в противошоковой операционной была удовлетворительной. На момент перевода в ОРИТ содержание гемоглобина и эритроцитов у пациентов данной категории составляло  $89,7 \pm 3,9$  г/л и  $2,9 \pm 0,1 \times 10^{12}$ /л соответственно. В последующие периоды травматической болезни (в течение пребывания в ОРИТ) значения  $iDO_2$ ,  $iVO_2$ , КЭ свидетельствовали о компенсации кислородного бюджета, составляя в среднем соответственно  $594,1 \pm 11,8$  и  $140,8 \pm 12,4$  мл/мин  $\times$  м<sup>2</sup>,  $22,1 \pm 2,1\%$ . Повторные гемотрансфузии в течение второго и третьего периодов травматической болезни (относительной стабилизации жизненно важных функций и максимальной вероятности развития осложнений – до 14 сут от момента получения травмы) не требовались.

Частота развития ОРДС и сепсиса у пострадавших 1-й группы по сравнению с пациентами, не имевшими острой массивной кровопотери тяжелой степени (3-я группа), достоверно не отличалась. Так, течение травматической болезни осложнилось развитием ОРДС с тяжелым повреждением легких (более 2,5 балла по шкале J. F. Murrey et al.) у 4 пострадавших 1-й группы (6% от численности группы) и у 2 пострадавших 3-й группы (5,9% от численности группы). При этом величина альвеолярного мертвого пространства (АМП) – показателя состояния микроциркуляции в легких, при переводе в ОРИТ у пациентов 1-й и 3-й групп статистически значимо не различалась, составляя в среднем соответственно  $14,9 \pm 2,1$  и  $13,8 \pm 3,8\%$  ( $p > 0,05$ ). Тяжелый сепсис (синдром системной воспалительной реакции в сочетании с полиорганной недостаточностью при значениях баллов по шкале SOFA более 4,0) имел место у 20 пациентов 1-й группы (29,9% от численности группы) и у 10 пострадавших 3-й группы (29,4% от численности группы). Общая летальность пострадавших 1-й группы составила 8,9% (6 пациентов). При этом в остром периоде травматической болезни летальных исходов не было. Причиной летального исхода в постшоковых периодах во всех случаях был тяжелый сепсис.

Таким образом, у пострадавших с острой массивной кровопотерей тяжелой степени (дефицит ОЦК 40–60%) стандартизированная тактика гемотрансфузионной терапии в остром периоде травматической болезни с применением эритроцит-

содержащих препаратов в объемах, соответствующих существующим рекомендациям [5], является адекватной в плане коррекции КЕК и не оказывает негативного влияния на дальнейшее течение травматической болезни.

Содержание гемоглобина и эритроцитов у пострадавших 2-й группы (острая массивная кровопотеря крайне тяжелой степени, дефицит ОЦК более 60%) на момент перевода в ОРИТ статистически значимо не отличалось от значений аналогичных показателей у пациентов 1-й группы, составляя соответственно  $87,9 \pm 4,0$  г/л и  $2,8 \pm 0,1 \times 10^{12}$ /л ( $p > 0,05$ ).

В течение 2-х сут травматической болезни у пострадавших 2-й группы показатели кислородного бюджета ( $iDO_2$ ,  $iVO_2$ ) достоверно не отличались от аналогичных показателей у пациентов 1-й группы, имея значения соответственно  $569,9 \pm 14,1$  и  $138,2 \pm 16,0$  мл/мин  $\times$  м<sup>2</sup>,  $24,7 \pm 2,9\%$  ( $p > 0,05$ ). В эти же сроки значения АМП у пострадавших 2-й группы были статистически значимо больше, чем у пациентов 1-й группы ( $26,7 \pm 2,2\%$ ,  $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о более выраженных ранних нарушениях микроциркуляции в легких у пациентов с острой массивной кровопотерей крайне тяжелой степени.

Начиная с 3-х сут травматической болезни у всех пострадавших 2-й группы отмечались в разной степени выраженности снижение показателей «красной» крови и ухудшение показателей кислородного бюджета, что потребовало повторных трансфузий эритроцитной взвеси в различных объемах. При этом основным стандартизированным показателем к гемотрансфузиям в ОРИТ являлось снижение уровня гемоглобина ниже 70 г/л, эритроцитов ниже  $2,7 \times 10^{12}$ /л. Дополнительно учитывали значения показателей кислородного бюджета, в первую очередь увеличение КЭ более 35%.

Объемы повторных гемотрансфузий в ОРИТ у пострадавших 2-й группы варьировали в широких пределах – от 0,6 до 2,2 л, составляя в среднем  $1,7 \pm 0,2$  л. Следует отметить, что у пострадавших, которым в остром периоде травматической болезни трансфузировали ЦСДК, объем повторных гемотрансфузий был статистически значимо меньше –  $0,8 \pm 0,1$  л ( $p < 0,05$ ).

В отличие от имеющихся данных литературы, не выявлено зависимости эффективности восполнения кровопотери от сроков хранения эритроцитсодержащих препаратов у пострадавших 2-й группы в противошоковой операционной [2]. Так, 20 пациентам описываемой группы в остром периоде травматической болезни было трансфузировано  $2,6 \pm 0,2$  л эритроцитной взвеси со средним сроком хранения  $8,3 \pm 0,4$  сут, а 24 пострадавшим той же группы –  $2,7 \pm 0,3$  л эритроцитной взвеси со средним сроком хранения  $19,5 \pm 0,8$  сут ( $p > 0,05$  по объему трансфузий,  $p < 0,05$  по срокам хранения). В постшоковых периодах травматической болезни объем повторных гемотрансфузий, частота разви-

тия ОРДС с тяжелым повреждением легких, тяжелого сепсиса у пациентов описываемых подгрупп существенно не различалась, составляя в среднем соответственно  $1,6 \pm 0,3$  и  $1,7 \pm 0,2$  л ( $p > 0,05$ ), 15,0% (3 пострадавших) и 16,7% (4 пострадавших), 55,0% (11 пострадавших) и 54,2% (13 пострадавших).

В то же время отмечали зависимость объема повторных гемотрансфузий в постшоковых периодах травматической болезни у пострадавших с острой массивной кровопотерей крайне тяжелой степени от объема гемотрансфузий в периоде травматического шока. С увеличением объема гемотрансфузий в остром периоде травматической болезни объем повторных гемотрансфузий увеличивался. Так, объем гемотрансфузий в противошоковой операционной у 18 пациентов 2-й группы составил  $2,4 \pm 0,1$  л, а у 20 пострадавших той же группы –  $3,5 \pm 0,2$  л ( $p < 0,05$ ). Соответственно объем повторных гемотрансфузий у пациентов данных подгрупп составил  $1,4 \pm 0,2$  и  $2,3 \pm 0,1$  л ( $p < 0,05$ ).

Увеличение объема повторных гемотрансфузий сопровождалось более значимыми изменениями значений АМП, прогрессированием абсолютной и относительной лимфопении. Так, при переводе в ОРИТ величина АМП у пострадавших 2-й группы составляла  $19,9 \pm 2,2\%$ , сразу же после каждой повторной гемотрансфузии в среднем объеме  $0,78 \pm 0,10$  л отмечалось увеличение АМП в среднем на  $4,3 \pm 0,6\%$ . В 1-е сут пребывания в ОРИТ у пострадавших группы с острой массивной кровопотерей крайне тяжелой степени абсолютные значения количества лимфоцитов крови составляли в среднем  $1,85 \pm 0,1 \times 10^9$ /л, относительные –  $19,9 \pm 2,4\%$ . В дальнейшем на фоне отсутствия применения иммуноориентированных препаратов, качественно и количественно не различающейся интенсивной терапии в целом пострадавшие 2-й группы после повторных гемотрансфузий в суммарном объеме  $1,4 \pm 0,2$  л имели абсолютные значения содержания лимфоцитов  $1,54 \pm 0,12 \times 10^9$ /л, относительные –  $16,1 \pm 1,3\%$ , после суммарного объема повторных гемотрансфузий  $2,3 \pm 0,1$  л соответственно –  $0,72 \pm 0,20 \times 10^9$ /л  $8,2 \pm 1,3\%$  ( $p < 0,05$ ).

Течение травматической болезни осложнилось развитием ОРДС с тяжелым повреждением легких у 11 пострадавших 2-й группы (17,2% от численности группы). Тяжелый сепсис имел место у 35 пациентов 2-й группы (54,7% от численности группы).

При этом взаимосвязь между частотой развития ОРДС и объемом повторных гемотрансфузий в постшоковых периодах травматической болезни носила характер «критической точки» – всем пострадавшим 2-й группы с данным осложнением в течение 2–3-х сут пребывания в ОРИТ было трансфузировано более 1,4 л эритроцитарной взвеси (в среднем  $1,6 \pm 0,1$  л).

Взаимосвязь между частотой развития тяжелого сепсиса и объемом гемотрансфузий в ОРИТ у пациентов с острой массивной кровопотерей крайне

тяжелой степени можно охарактеризовать как «прогрессирующая угроза». При суммарном объеме повторных гемотрансфузий 0,6 л тяжелый сепсис развился у 1 пациента, 1,5 л – у 8 пострадавших, 1,8 л – у 11 пострадавших, более 1,8 л – у 14 пострадавших.

Общая летальность у пострадавших 2-й группы составила 31,2% (20 пациентов). При этом в остром периоде травматической болезни летальный исход имел место у 5 пострадавших. Причиной летального исхода во всех случаях была острая массивная кровопотеря крайне тяжелой степени. Следует отметить, что срок наступления летального исхода у них не превышал 25 мин от момента поступления в стационар, составляя в среднем  $14,3 \pm 1,1$  мин. Причиной летального исхода в постшоковых периодах травматической болезни у 11 пострадавших 2-й группы явился тяжелый сепсис, у 3 – ОРДС, у 1 – тромбоэмболия легочной артерии.

Таким образом, у пострадавших с острой массивной кровопотерей тяжелой и крайне тяжелой степени пролонгированная эффективность коррекции КЕК определяется преимущественно гемотрансфузиями в остром периоде травматической болезни. У пострадавших с острой массивной кровопотерей крайне тяжелой степени частота и тяжесть жизнеугрожающих осложнений, связанных в том числе с гемотрансфузиями, преимущественно определяются объемом последних в постшоковых периодах травматической болезни. Данное обстоятельство обуславливает необходимость в большей реализации принципа индивидуальной направленности при определении показаний к гемотрансфузиям в ОРИТ, чему планируется посвятить сообщение второе по рассматриваемой проблеме.

## Выводы

1. Реализация тактики гемотрансфузионной терапии в остром периоде травматической болезни в соответствии с существующими рекомендациями обеспечивает эффективную окончательную коррекцию КЕК у пострадавших с острой массивной кровопотерей тяжелой степени. У пострадавших с острой массивной кровопотерей крайне тяжелой степени регламентированная коррекция КЕК в остром периоде травматической болезни эффективна, как правило, до 3-х сут травматической болезни.

2. У пострадавших с острой массивной кровопотерей тяжелой степени вероятное негативное влияние гемотрансфузий на течение травматической болезни выражено незначительно. У пострадавших с острой массивной кровопотерей крайне тяжелой степени развитие жизнеугрожающих осложнений, связанных в том числе с гемотрансфузиями (ОРДС, тяжелый сепсис), преимущественно определяется тактикой гемотрансфузионной терапии в постшоковых периодах травматической болезни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Военно-полевая хирургия: национальное руководство / под ред. И. Ю. Быкова, Н. А. Ефименко, Е. К. Гуманенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 816 с.
2. Миллер Р. Д. Трансфузионная терапия / в кон. Анестезия под ред. Р. Д. Миллера. – СПб.: Человек, 2015. – С. 1865–1893.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ № 183н от 2 апреля 2013 г. Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов.
4. Полушин Ю. С. Гемотрансфузии – анестезиолого-реаниматологический взгляд на проблему // Эфферентная терапия. – 2004. – Т. 19, № 3. – С. 76–86.
5. Пособие по интенсивной терапии в лечебных учреждениях МО РФ / Министерство обороны Российской Федерации, Главное военно-медицинское управление. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. – 180 с.
6. Borgman M., Spinella H., Perkins G. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a Combat Support Hospital // J. Trauma. – 2007. – Vol. 47, № 10. – P. 845–854.
7. Combat anesthesia: the first 24 hours / Senior edit. Buckenmaier Ch., Mahoney P. – Sam Houston.: The Surgeon General Borden Institute, 2015. – 240 p.

## REFERENCES

1. *Voenno-polevaya khirurgiya: natsionalnoe rukovodstvo*. [Military surgery. National guidelines]. Ed. by I.Yu. Bykova, N.A. Efimenko, E.K. Gumanenko. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009, 816 p.
2. Miller R.D. *Transfuzionnaya terapiya. V. Anesthezia*, ed. by R.D. Miller. (Russ. Ed.: Transfusion therapy. In: Miller's Anesthesia. R.D. Miller). St. Petersburg, Chelovek Publ., 2015, pp. 1865-1893.
3. Edict no. 183n by the Russian Ministry of Health as of April 2, 2013 On the Approval of Rules for Clinical Use of Donor Blood and (or) its Components. (In Russ.)
4. Polushin Yu.S. Blood transfusions – vision of the problem from the point of view of anesthesiology and intensive care. *Efferentnaya Terapiya*, 2004, vol. 19, no. 3, pp. 76-86. (In Russ.)
5. *Posobie po intensivnoy terapii v lechebnykh uchrezhdeniyakh MO RF*. [Manual on intensive care in medical units of the Russian Ministry of Defense]. Russian Ministry of Defense, Head Military Medical Directorate. St. Petersburg, Izd-vo N-L Publ., 2009, 180 p.
6. Borgman M., Spinella H., Perkins G. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a Combat Support Hospital. *J. Trauma*, 2007, vol. 47, no. 10, pp. 845-854.
7. Combat anesthesia: the first 24 hours / Senior edit. Buckenmaier Ch., Mahoney P. Sam Houston, The Surgeon General Borden Institute, 2015, 240 p.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия  
им. С. М. Кирова» МО РФ,  
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.  
Тел.: 8 (812) 329–71–57.

**Самохвалов Игорь Маркелович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий  
кафедрой военно-полевой хирургии.

**Недомолкин Сергей Викторович**

кандидат медицинских наук, начальник отделения.

**Смирнов Сергей Алексеевич**

врач анестезиолог-реаниматолог.

**Гаврилин Сергей Викторович**

доктор медицинских наук, профессор.

E-mail: vphgavr@yandex.ru

**Бадалов Вадим Измаилович**

доктор медицинских наук, заместитель начальника  
кафедры.

**Мешаков Дмитрий Петрович**

доктор медицинских наук,  
врач анестезиолог-реаниматолог.

**Суворов Василий Вячеславович**

кандидат медицинских наук, доцент.

**Кунеев Константин Петрович**

кандидат медицинских наук,  
врач анестезиолог-реаниматолог.

## FOR CORRESPONDENCE:

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia  
6, Akademika Lebedeva St., St. Petersburg, 194044  
Phone: +7 (812) 329-71-57.

**Igor M. Samokhvalov**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Field Military  
Surgery Department.

**Sergey V. Nedomolkin**

Candidate of Medical Sciences, Head of Department.

**Sergey A. Smirnov**

Anesthesiologist and Intensive Care Physician.

**Sergey V. Gavrilin**

Doctor of Medical Sciences, Professor.

E-mail: vphgavr@yandex.ru

**Vadim I. Badalov**

Doctor of Medical Sciences, Deputy Head of Department.

**Dmitry P. Meshakov**

Doctor of Medical Sciences, Anesthesiologist and Intensive  
Care Physician.

**Vasily V. Suvorov**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor.

**Konstantin P. Kuneev**

Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist and Intensive  
Care Physician.



DOI 10.21292/2075-1230-2016-13-4-48-52

# ОСОБЕННОСТИ ОБУЧЕНИЯ ПЕРКУТАННОЙ ДИЛАТАЦИОННОЙ ТРАХЕОСТОМИИ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Д. А. АВЕРЬЯНОВ<sup>1</sup>, В. И. ШАТАЛОВ<sup>1</sup>, Е. Н. КОТОВ<sup>2</sup>, Е. А. ПЕДАН<sup>2</sup>, А. В. ЩЕГОЛЕВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Нирова» МО РФ, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», Санкт-Петербург

В статье представлен анализ особенностей процесса обучения методике перкутанной дилатационной трахеостомии (ПДТ) специалистов в отделении реанимации и интенсивной терапии. Данный процесс был разбит на три этапа (теоретический, практическая демонстрация, непосредственное выполнение манипуляции штатным персоналом отделения под контролем опытных врачей). Общее количество процедур, потребовавшихся двум штатным врачам для освоения ПДТ, составило 20 и сопровождалось рядом особенностей, которые, тем не менее, не привели к развитию каких-либо значимых интра- и ранних послеоперационных осложнений. Это свидетельствует об успешности использованной трехэтапной методики обучения на рабочем месте.

*Ключевые слова:* перкутанная дилатационная трахеостомия, процесс обучение, проходимость дыхательных путей.

## SPECIFIC FEATURES OF TRAINING IN PERCUTANEOUS DILATATION TRACHEOSTOMY IN THE INTENSIVE CARE DEPARTMENT

D. A. AVERIANOV<sup>1</sup>, V. I. SHATALOV<sup>1</sup>, E. N. KOTOV<sup>2</sup>, E. A. PEDAN<sup>2</sup>, A. V. SCHEGOLEV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Elizavetinskaya Hospital, St. Petersburg, Russia

The article analyzes the specific features of the training specialists in the technique of percutaneous dilatation tracheostomy (PDT) in the intensive care department. This training is divided into three stages (theory, practical demonstration, direct performance of this manipulation by the staff personnel under supervision of experienced doctors). Total number of procedures required for staff doctors to master PDT made 20 and it was accompanied by certain features which however did not cause any significant intra-operative and early post-operative complications. This is the evidence of the successful three stage training at the place of work.

*Key words:* percutaneous dilatation tracheostomy, training, patency of airways.

Одним из методов долговременного поддержания проходимости верхних дыхательных путей (ВДП) является трахеостомия [2, 6]. Все более широкое распространение получает методика перкутанной дилатационной трахеостомии (ПДТ), являющаяся в сравнении с открытой методикой выполнения менее травматичной [5]. Преимуществами этой методики являются высокая безопасность и низкий потенциал возможных осложнений [3]. Данный факт обуславливает необходимость внедрения ПДТ в рутинную практику при ведении пациентов, нуждающихся в длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и/или поддержании проходимости ВДП. Важным аспектом, препятствующим широкому распространению ПДТ, является малая доступность обучения практическим навыкам при большом количестве теоретического и визуального материала по данной теме. Возможность приобретения навыков и умений, по большому счету, ограничена лишь мастер-классами. К сожалению, такой формат обучения можно преимущественно характеризовать как ознакомительный.

Освоение любой новой медицинской технологии в рамках обучения сопряжено с рядом особенностей, доступных объективному анализу, на основе которого дальнейшее ее распространение может стать значительно легче [7]. К сожалению, в литературе опыт в отношении ПДТ представлен в большей

степени в виде статистических выжимок сравнения количества осложнений в зависимости от периода освоения технологии [4]. Неосвещенными часто остаются незначительные на первый взгляд особенности, встречающиеся лишь на начальном этапе освоения и в дальнейшем закономерно забываемые по мере приобретения опыта.

Цель: провести анализ особенностей процесса обучения методике ПДТ специалистов на рабочем месте.

### Материалы и методы

Сотрудники отделения реанимации и интенсивной терапии для нейрохирургических больных (ОРИТ) одного из стационаров Санкт-Петербурга согласились освоить методику ПДТ без отрыва от рутинной лечебной деятельности на базе собственного отделения.

Процесс внедрения методики разбили на три этапа. На первом этапе врачи другого стационара, имеющие опыт выполнения ПДТ, провели теоретические занятия, включая демонстрацию видео-протоколов, описали преимущества и недостатки, противопоказания, необходимые периоперационные условия, возможные трудности и осложнения применения перкутанной методики. Второй этап заключался в демонстрации ПДТ путем собственно-



ручного осуществления оперативного вмешательства у нескольких пациентов ОРИТ и сопутствующего комментированного всех этапов и особенностей манипуляции. На третьем этапе обучаемые врачи самостоятельно выполняли ПДТ. Опытные врачи предоставляли консультативную помощь, осуществляли общий контроль за всеми необходимыми приготовлениями и ходом оперативного вмешательства, принимая непосредственное участие лишь при возникновении каких-либо затруднений у штатного персонала ОРИТ.

В ходе обучения использовали все доступные на отечественном рынке методики ПДТ – по Григгз (использование дилатирующего зажима с каналом для проводника – ДЗКП), по Чалиа (конический буж) и по Фрова (винтовой дилататор). Фиксировали встретившиеся в период освоения затруднения, время выполнения манипуляции от разреза и до установки трахеостомической трубки (ТСТ) в просвет трахеи, количество раз, требовавших вмешательства консультативного характера или подмены обучаемого оперирующего врача опытным.

Для анестезиологического обеспечения использовали сочетанную (местную проводниковую, инфильтративную и общую) анестезию. В отсутствие седации индукцию инициировали пропофолом (0,7–1,0 мг/кг) под контролем мониторинга глубины анестезии. Поддержание медикаментозного сна проводили также пропофолом со скоростью 4–8 мг/кг в 1 ч с целью удержания биспектрального индекса в пределах 40–60. При проведении по какой-либо причине до начала операции седации дозированное введение препарата продолжали также под контролем глубины анестезии. Миорелаксацию выполняли пипекурония бромидом 0,06 мг/кг. Для обеспечения аналгезии после индукции анестезии и миоплегии раствором лидокаина 2% осуществляли проводниковую блокаду верхнего гортанного нерва с двух сторон (по 2 мл) через щитоподъязычную мембрану, аппликационную через перстнещитовидную мембрану (6 мл) и инфильтративную (10 мл) планируемого места стомы.

После индукции (или углубления ранее проводимой седации), миорелаксации и местной анестезии в периоде острейшего повреждения запрокидывание головы и подкладывание валика осуществляли лишь в случае затруднения локализации ориентиров у пациентов с короткой и толстой шеей. Такая укладка пациентов с интракраниальной патологией может способствовать развитию внутричерепной гипертензии, вследствие чего прибегать к ней рекомендуют лишь в крайнем случае [1].

Для обеспечения безопасности оперативного вмешательства использовали ультразвуковой контроль высокочастотным линейным датчиком и эндоскопию гибким фибробронхоскопом (внешний диаметр 6,0 мм) с каналом для санации. Непосредственно до начала манипуляции выполняли ультразвуковое сканирование трахеи и претрахеальных тканей

по длинной и короткой осям для исключения наличия перешейка щитовидной железы и пересечения сравнительно крупными сосудами срединной линии в месте планируемой стомы, определяли наиболее доступный межхрящевой промежуток и срединную линию. Перед операцией с помощью фибробронхоскопа, введенного в эндотрахеальную трубку (ЭТТ) через переходник с отверстием для него, по возможности позиционировали ЭТТ в положении над местом пункции. В ходе оперативного вмешательства контролировали пункции трахеи катетером на игле по средней линии, отсутствие повреждения задней стенки трахеи, заведение металлического j-образного проводника, бужа малого диаметра и других приспособлений в соответствии с использованной методикой ПДТ. В послеоперационном периоде осуществляли санацию трахеобронхиального дерева через стому.

После индукции в анестезию ИВЛ проводили в режиме принудительной вентиляции легких с контролем по объему. Параметры ИВЛ подбирали на основании капнометрии (парциальное давление конечно-выдыхаемого углекислого газа (etCO<sub>2</sub>) 33–35 мм рт. ст.). При бронхоскопии для преодоления возросшего сопротивления в ЭТТ лимитирующее давление увеличивали до предела (100 см вод. ст.), снижали положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) до 0 см вод. ст. и время вдоха до 1,0 с с целью уменьшить выраженность ауто-ПДКВ. Фракцию кислорода во вдыхаемой смеси повышали до 100%. По окончании периода эндоскопии регистрировали изменения etCO<sub>2</sub>.

Описание полученных данных представляли в виде медианы и квартилей. Для сравнения etCO<sub>2</sub> использовали непараметрический критерий Вилкоксона для парных выборок с указанием значения критерия (Z), рассчитанного на основе наименьшей суммы рангов (T) и двустороннего уровня значимости (p). Расчет производили в программном пакете IBM® SPSS® Statistics, версия 20.

Окончанием обучения считали формирование у штатного персонала целостного понимания всех периоперационных нюансов обеспечения ПДТ и формирование стойкого навыка выполнения самой процедуры в различных ее вариациях, проявляющееся отсутствием необходимости вмешательства опытных операторов на каком-либо этапе на протяжении как минимум трех манипуляций.

## Результаты и обсуждение

При обсуждении было принято решение обучать не всех штатных сотрудников отделения, а лишь двоих врачей анестезиологов-реаниматологов, ведущих пациентов в дневное время. Это было сделано для сокращения времени освоения всех периоперационных аспектов и различных методик ПДТ. Такой подход в итоге позволил в относительно короткий период времени, около 3 мес., внедрить ПДТ к полностью самостоятельному использованию.

За период обучения были выполнены 3 демонстрационных ПДТ опытными врачами и 20 ПДТ (по 10 каждым врачом) двумя обучаемыми штатными сотрудниками. Характеристики пациентов представлены в табл. При этом в 7 (35%) случаях использовали методику Григгз, в 10 (50%) – методику Фрова и лишь у 3 (15%) пациентов применили комбинированную методику Григгз (с помощью ДЗКП раздвигали претрахеальные ткани) и Чалиа (коническим бужом дилатировали непосредственно трахею). Такое соотношение было обусловлено количеством наборов с необходимым диаметром ТСТ в наличии. Запрокидывание головы осуществляли лишь в 7 (35%) случаях, это было связано с препятствующими нахождению ориентиров короткой крикостеральной дистанцией или выраженной подкожно-жировой клетчаткой. Значимых затруднений в выполнении ПДТ в остальных случаях не отмечено. Медиана и квартили времени выполнения (от разреза до установки ТСТ) составили 312 с (195 с; 482 с).

За весь период освоения ПДТ штатными врачами не было ни одного случая таких осложнений, как паратрахеальная установка ТСТ, наложение стомы выше первого хрящевого полукольца, повреждение задней стенки трахеи, сравнительно крупных сосудов, перешейка щитовидной железы, десатураций. Ни во время операций, ни в раннем послеоперационном периоде трахеостомическая рана не требовала дополнительных средств остановки кровотечения (тугая тампонада, швы на рану, применение электрокаутера, кровоостанавливающих средств). Интраоперационные кровотечения всегда были незначительными (менее 20 мл).

Несмотря на общий успех, обучение ПДТ штатных сотрудников характеризовалось рядом особенностей. Многие из них были связаны с использованием во время операции непрерывной фибробронхоскопией, являющейся основой безопасности пациента во время манипуляции [8, 9]. Первой особенностью можно считать отсутствие в ОРИТ специальных переходников с мембраной

для бронхоскопа (данный недостаток был сразу устранен). В случае рутинной санационно-диагностической бронхоскопии отсутствие данного переходника и неизбежная негерметичность с последующей гиповентиляцией играют несущественную роль, так как вся манипуляция обычно занимает менее 30 с. При ПДТ же счет идет на минуты и такая длительная гиповентиляция вследствие негерметичности приводит к гиперкарбии. Тем не менее следует отметить, что даже при наличии данного переходника и полной герметичности после длительного [медиана и квартили длительности составили 402 с (255; 687)] нахождения бронхоскопа в ЭТТ у всех пациентов наблюдали значимое ( $T = 0$ ,  $Z = -3,928$ ,  $p < 0,001$ ) увеличение  $etCO_2$  на 11,5 мм рт. ст. – с 33 (30,25; 34) до 44,5 (43; 46,75) мм рт. ст. Такое значительное увеличение  $etCO_2$  свидетельствует о гиповентиляции, которая развивается несмотря на оптимизацию параметров ИВЛ для условий высокого сопротивления в ЭТТ (переход к принудительной ИВЛ с обязательным контролем по объему, выключение ПДКВ, максимальное повышение лимитирующего давления, контроль ауто-ПДКВ), и описано в некоторых работах зарубежных авторов [10]. Для ее профилактики рекомендуют использовать более тонкие по отношению к диаметру ЭТТ бронхоскопы и/или уменьшать длительность процедуры.

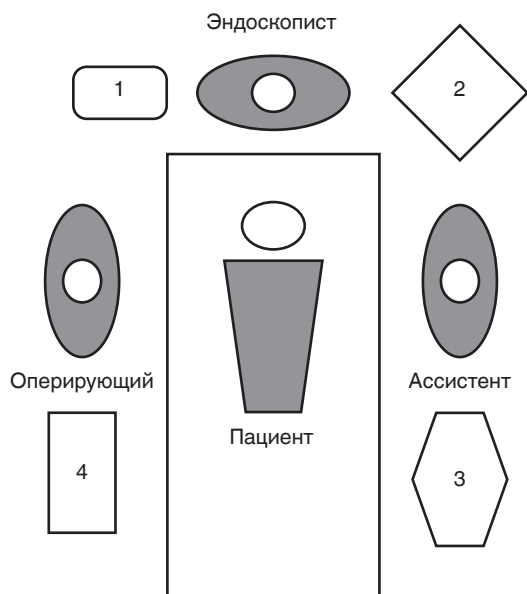
Немаловажной особенностью на начальном этапе внедрения было формирование четкого понимания роли и места каждого участника манипуляции. Наиболее оптимальное число задействованных лиц – 3 врача: оперирующий врач, врач-эндоскопист и врач, контролирующий ВДП, ИВЛ и анестезию с расположением, приведенным на рис. Привлечение врача, ответственного за анестезиологическое обеспечение, к непосредственному контролю ВДП (подтягивание и удержание ЭТТ) было абсолютной необходимостью, так как использование специалистом по эндоскопии водорастворимого геля для смазывания фибробронхоскопа приводило к его быстрому, в условиях высоких потоков аппарата

**Таблица. Характеристика оперированных пациентов**

*Table. Description of the operated patients.*

Характеристика	Значение	
Рост, см (медиана, [квартили])	174,5 (168,25; 180)	
Масса тела, кг (медиана, [квартили])	75 (67,25; 90)	
Крикостеральная дистанция, см (медиана, [квартили])	3,5 (2,75; 4,37)	
Возраст, лет (медиана, [мин.-макс.])	48 (29; 78)	
Сутки от начала заболевания, травмы (медиана, [мин.-макс.])	6 (4; 8)	
Пол	мужской, $n$ (%)	16 (80)
	женский, $n$ (%)	4 (20)
Диагноз	ТЧМТ, $n$ (%)	17
	Разрыв АВМ ГМ, $n$ (%)	1
	Разрыв АА ГМ, $n$ (%)	2

*Примечание:* ТЧМТ – тяжелая черепно-мозговая травма, АВМ ГМ – артериовенозная мальформация головного мозга, АА ГМ – артериальная аневризма головного мозга.



**Рис.** Расположение участников ПДТ и оборудования (1 – тележка с осветителем к эндоскопу и отсасывателем хирургическим, 2 – аппарат ИВЛ, 3 – эндоскопическая стойка, 4 – манипуляционный столик)

**Fig.** Location of PDT participants and equipment (1 – table with light of the endoscope and surgical suction device, 2 – APV unit, 3 – endoscopic stand, 4 – manipulation table)

ИВЛ и сравнительно большой длительности нахождения в ЭТТ, высыханию. Последнее способствовало повышенному трению и выраженному хождению ЭТТ вслед за движениями бронхоскопа. Именно данный факт привел в одном из случаев (третий случай по порядку) к непреднамеренной экстубации больного во время манипуляции.

Отсутствие согласованности действий между врачом-эндоскопистом и анестезиологом, подтягивающим ЭТТ при позиционировании в положение дистального конца над местом пункции, врачом-эндоскопистом и оперирующим врачом в ходе манипуляции на начальном этапе приводило к увеличению длительности манипуляции. Устранению данного обстоятельства способствовало использование видеокамеры к фибробронхоскопу с выведением изображения на экран, доступный всем участникам оперативного вмешательства. При этом к 16-й операции необходимость в этом отпала и не требовалась в дальнейшем, что можно считать еще одним показателем завершения этапа начального освоения манипуляции всеми участниками.

Для уменьшения длительности возможного кровотечения при всех методиках ПДТ разрез кожи выполняли после пункции трахеи катетером на игле. Особенностью при таком подходе на этапе внедрения было частое формирование кожной перемычки между j-образным проводником и разрезом, которая, оставшись незамеченной, не позволяла выполнять манипуляции всеми остальными приспособлениями, входящими в набор, и существенно увеличивала длительность манипуляции.

Встретившиеся особенности призваны способствовать целостному восприятию самой манипуляции и всех ее периоперационных аспектов как в процессе обучения опытными специалистами, так и в случае самостоятельного освоения. Приведенный пример, тем не менее, не идеален на современном этапе развития технологии преподавания. Одним из вариантов совершенствования, на наш взгляд, будет добавление еще одного, симуляционного, этапа обучения. Важным требованием к данному этапу должна быть возможность практического освоения не только различных методик ПДТ, но и всех периоперационных аспектов, таких как ИВЛ в условиях высокого сопротивления, видеоэндоскопии, ультразвуковой ассистенции, позиционирования ЭТТ, анестезии. Такой подход, вероятно, будет способствовать уменьшению числа необходимых контролируемых опытными специалистами манипуляций на пациентах и общего времени выполнения манипуляции, при этом сохраняя низкую частоту осложнений.

### Заключение

Проведенный анализ процесса обучения методике ПДТ специалистов на рабочем месте выявил ряд особенностей, которые, тем не менее, не привели к развитию каких-либо значимых интра- и ранних послеоперационных осложнений. Последнее может свидетельствовать об успешности использованной трехэтапной методики обучения на рабочем месте. Учет данных особенностей в дальнейшей практике обучения ПДТ будет способствовать формированию целостного восприятия манипуляции и всех ее периоперационных аспектов. Приведенный пример, тем не менее, не идеален на современном этапе развития технологии преподавания. Одним из вариантов совершенствования, на наш взгляд, будет добавление еще одного, симуляционного, этапа обучения. Важным требованием к данному этапу должна быть возможность практического освоения не только различных методик ПДТ, но и всех периоперационных аспектов, а именно: ИВЛ в условиях высокого сопротивления, видеоэндоскопии, ультразвуковой ассистенции, позиционирования эндотрахеальной трубки, анестезии. Такой подход, вероятно, будет способствовать уменьшению числа необходимых контролируемых опытными специалистами манипуляций на пациентах и общего времени выполнения манипуляции, сохраняя при этом низкую частоту осложнений.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянов Д. А., Дубинин А. А., Шаталов В. И. и др. Пункционно-дилатационная трахеостомия у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга: крикостеральная дистанция как предиктор формирования противопоказаний // Рос. нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. – 2015. – Т. 7, № 1. – С. 5-9.
2. Баишев С. Н., Кондратьев А. Н. Обеспечение проходимости дыхательных путей в нейрореанимации // Вестн. университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2012. – № 1. – С. 101-104.

3. Богданов В. В., Калинин В. П., Гузенюк П. В., Кошевой И. О. Пункционно-дилатационная трахеостомия. Преимущества, недостатки, особенности техники выполнения // Рос. оториноларингология. – 2016. – Т. 82, № 3. – С. 171–172.
4. Горячев А. С., Савин И. Н., Горшков К. М. и др. Осложнения пункционно-дилатационной трахеостомии у нейрохирургических больных. Анализ семилетнего опыта выполнения операций у 714 взрослых // Вестн. интенсивной терапии. – 2009. – № 2. – С. 11–16.
5. Захидов А. Я. Чрескожная дилатационная трахеостомия // Пульмонология. – 2009. – № 5. – С. 90–92.
6. Самохвалов И. М., Гаврилин С. В., Бадалов В. И. и др. Трахеостомия при длительной искусственной вентиляции легких у пострадавших с политравмой // Воен.-мед. журнал. – 2011. – Т. 332, № 5. – С. 20–24.
7. Ткаченко Е. В., Горячев А. С., Павлов В. Е. и др. Опыт внедрения методики трахеостомии и результаты первой серии из 11 операций, выполненных в условиях реанимационного отделения у больных неврологического профиля // Вестн. интенсивной терапии. – 2013. – № 2. – С. 31–36.
8. Dexter T. J. A cadaver study appraising accuracy of blind placement of percutaneous tracheostomy // Anaesthesia. – 1995. – Vol. 50, № 10. – P. 863–864.
9. Hassanin E. G., Elgnady A. A., El-Hoshy M. S. et al. Fiberoptic bronchoscopic guidance in percutaneous dilational tracheotomy // Egypt. J. Chest Diseases. Tuberculosis. – 2013. – Vol. 62, № 3. – P. 519–527.
10. Reilly P. M., Sing R. F., Giberson F. A. et al. Hypercarbia during tracheostomy: a comparison of percutaneous endoscopic, percutaneous Doppler, and standard surgical tracheostomy // Intens. Care Med. – 1997. – Vol. 23, № 8. – P. 859–864.

#### REFERENCES

1. Averianov D.A., Dubinin A.A., Shatalov V.I. et al. Puncture dilatation tracheostomy in the patients with severe brain damage: cricostrenal distance as a predictor of contraindications. *Rossiyskiy Neurokhirurgicheskiy Journal Im. Prof. A.L. Polenova*, 2015, vol. 7, no. 1, pp. 5-9. (In Russ.)
2. Baishev S.N., Kondratiev A.N. Provision of patency of airways in neuro intensive care. *Vestn. Universiteta Druzhy Narodov. Seriya: Meditsina*, 2012, no. 1, pp. 101-104. (In Russ.)
3. Bogdanov V.V., Kalinkin V.P., Guzenyuk P.V., Koshevoy I.O. Percutaneous dilatation tracheostomy. Advantages, deficiencies, specific techniques. *Ros. Otorinolaringologiya*, 2016, vol. 82, no. 3, pp. 171-172. (In Russ.)
4. Goryachev A.S., Savin I.N., Gorshkov K.M. et al. Complications of puncture dilatation tracheostomy in neurosurgical patients. Analysis of 7 year experience of such surgeries performed in 714 adults. *Vestn. Intensivnoy Terapii*, 2009, no. 2, pp. 11-16. (In Russ.)
5. Zakhidov A.Ya. Percutaneous dilatation tracheostomy. *Pulmonologiya*, 2009, no. 5, pp. 90-92. (In Russ.)
6. Samokhvalov I.M., Gavrilin S.V., Badalov V.I. et al. Tracheostomy in continuous artificial pulmonary ventilation in those with multiple traumas. *Voen. Med. Journal*, 2011, vol. 332, no. 5, pp. 20-24. (In Russ.)
7. Tkachenko E.V., Goryachev A.S., Pavlov V.E. et al. Experience of introduction of tracheostomy and results of the 1st series of 11 surgeries performed in the intensive care departments in neurological patients. *Vestn. Intensivnoy Terapii*, 2013, no. 2, pp. 31-36. (In Russ.)
8. Dexter T.J. A cadaver study appraising accuracy of blind placement of percutaneous tracheostomy. *Anaesthesia*, 1995, vol. 50, no. 10, pp. 863-864.
9. Hassanin E.G., Elgnady A.A., El-Hoshy M.S. et al. Fiberoptic bronchoscopic guidance in percutaneous dilational tracheotomy. *Egypt. J. Chest Diseases. Tuberculosis*, 2013, vol. 62, no. 3, pp. 519-527.
10. Reilly P.M., Sing R.F., Giberson F.A. et al. Hypercarbia during tracheostomy: a comparison of percutaneous endoscopic, percutaneous Doppler, and standard surgical tracheostomy. *Intens. Care Med.*, 1997, vol. 23, no. 8, pp. 859-864.

#### ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

**Аверьянов Дмитрий Александрович**  
кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры.  
E-mail: dimonmed@mail.ru

**Шаталов Владимир Игоревич**  
кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры.  
E-mail: vishatalov@mail.ru

**Щеголев Алексей Валерианович**  
доктор медицинских наук, начальник кафедры (начальник  
клиники).  
E-mail: alekseischegolev@gmail.com

СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница»,  
195257, г. Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14.  
Тел.: 8 (812) 555–14–27.

**Котов Евгений Николаевич**  
начальник отделения интенсивной терапии и реанимации  
№ 3.  
E-mail: jenykot@mail.ru

**Педан Екатерина Алексеевна**  
врач анестезиолог-реаниматолог.  
E-mail: pedanekaterina@rambler.ru

#### FOR CORRESPONDENCE:

S.M. Kirov Military Medical Academy, Russian Ministry  
of Defense,  
6, Akademika Lebedeva St., St. Petersburg, 194044  
Phone: +7 (812) 329-71-21.

**Dmitry A. Averyanov**  
Candidate of Medical Sciences, Teacher at the Department.  
E-mail: dimonmed@mail.ru

**Vladimir I. Shatalov**  
Candidate of Medical Sciences, Teacher at the Department.  
E-mail: vishatalov@mail.ru

**Alexey V. Schegolev**  
Doctor of Medical Sciences, Head of the Department (Head  
of the Clinic).  
E-mail: alekseischegolev@gmail.com

**Elizavetinskaya Hospital,**  
14, Vavilovyykh St., St. Petersburg, 195257.  
Phone: +7 (812) 555-14-27.

**Evgeny N. Kotov**  
Head of Intensive Care Department no. 3.  
E-mail: jenykot@mail.ru

**Ekaterina A. Pedan**  
Anesthesiologist and Intensive Care Physician.  
E-mail: pedanekaterina@rambler.ru

DOI 10.21292/2075-1230-2016-13-4-53-60

## ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В КАРДИОХИРУРГИИ

О. А. ГРЕБЕНЧИКОВ<sup>1,2</sup>, Т. С. ЗАБЕЛИНА<sup>1</sup>, Ж. С. ФИЛИППОВСКАЯ<sup>1</sup>, О. Н. ГЕРАСИМЕНКО<sup>1</sup>, А. М. ОВЕЗОВ<sup>1</sup>, Е. Ю. ПЛОТНИКОВ<sup>3</sup>, В. В. ЛИХВАНЦЕВ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва

<sup>2</sup>ФГБНУ ФАНО «Институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского», Москва

<sup>3</sup>МГУ им. М. В. Ломоносова, НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского, Москва

Ишемия, реперфузия, оксидативный стресс, системный воспалительный ответ – все эти события являются причиной или важным звеном в патогенезе многих серьезных осложнений кардиохирургических операций. Повреждающее действие каждого из них многократно показано в эксперименте и в клинике и, казалось бы, предопределяет единственно возможное отношение к ним – резко отрицательное.

Тем не менее дозированная ишемия инициирует развитие феномена, получившего название «ишемическое прекодиционирование», когда в результате орган-мишень приобретает повышенную резистентность к последующей повреждающей ишемии.

Реперфузия – неизбежный и необходимый этап реабилитации после перенесенной ишемии.

Оксидативный стресс? Повреждающий потенциал активных форм кислорода – установленный факт, однако минимальные концентрации активных форм кислорода являются внутриклеточными регуляторами, а значит, абсолютно необходимы для нормальной жизнедеятельности клетки. Кроме того, многочисленные исследования показали заметное усиление оксидативного стресса во время искусственного кровообращения (ИК), при этом, однако, не удалось продемонстрировать снижения количества осложнений и периоперационной летальности при выполнении аортокоронарного шунтирования на работающем сердце в сравнении с операциями, выполняемыми в условиях ИК. Так каков же истинный вклад оксидативного стресса в развитие послеоперационных осложнений?

Не доказана клиническая эффективность ни одного из существующих антиоксидантов по критериям снижения летальности или уменьшения сроков госпитализации.

К сожалению, у нас также нет однозначных ответов на поставленные вопросы. Не вызывает сомнения лишь тот факт, что чрезвычайная актуальность диктует настоятельную необходимость дальнейшего изучения роли оксидативного стресса в патогенезе ишемических и реперфузионных повреждений в кардиохирургии.

*Ключевые слова:* окислительный стресс, кардиохирургия, искусственное кровообращение, ишемия-реперфузия, послеоперационные осложнения, активные формы кислорода, митохондриально-адресованные антиоксиданты.

## OXIDATIVE STRESS IN CARDIAC SURGERY

O. A. GREBENCHIKOV<sup>1,2</sup>, T. S. ZABELINA<sup>1</sup>, ZH. S. FILIPPOVSKAYA<sup>1</sup>, O. N. GERASIMENKO<sup>1</sup>, A. M. OVEZOV<sup>1</sup>, E. YU. PLOTNIKOV<sup>3</sup>, V. V. LIKHVANTSEV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

<sup>2</sup>V. A. Negovsky Institute of General Critical Care, Moscow, Russia

<sup>3</sup>A. N. Belozersky Institute Of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Ischemia, reperfusion, oxidative stress, system inflammatory response – all these events are the cause or important link in the pathogenesis of numerous serious complications of cardiac surgeries. The damaging action of each of the above has been numerously proved by experiments and clinical practice and it seems that these events can be considered to be only very negative ones.

However controlled ischemia initiates development of the phenomenon so-called as ischemic pre-conditioning, when the targeted organ develops enhanced resistance to the consequent damaging ischemia.

Reperfusion is an inevitable and necessary stage of rehabilitation after previous ischemia.

What about oxidative stress? Damaging potential of the active forms of oxygen is a fact, however minimal concentrations of the active oxygen forms are intercellular regulators and it means they are absolutely necessary for normal cellular vital activity. Besides numerous studies have proved noticeable intensification of the oxidative stress during artificial circulation (AC), however studies failed to demonstrate reduction in the number of complications and peri-operative mortality when performing coronary artery bypass on the beating heart compared to the surgeries performed under AC. What is the true contribution of the oxidative stress into the development of post-operative complications?

There have been found no evidences of the clinical efficiency of any of existing antioxidants as per mortality reduction criteria or decrease of hospital stay duration.

Unfortunately we do not have unambiguous answers to the set up questions. There is no doubt only about the fact that critical actuality dictates the urgent need for further studying of the oxidative stress role in the pathogenesis of ischemic and reperfusional lesions in cardiac surgery.

*Key words:* oxidative stress, cardiac surgery, artificial blood circulation, ischemia-reperfusion, post-surgical complications, active oxygen forms, mitochondrial-targeted antioxidants.

Современная медицинская наука рассматривает оксидативный стресс (ОС) и системную воспалительную реакцию (СВР) как основные причины и (или) необходимые звенья в цепи событий, приводящих к развитию многих грозных осложнений послеоперационного периода [43]. Данная сентенция в полной мере относится и к патогенезу ряда

наиболее распространенных заболеваний сердца, и не только. Растущая совокупность доказательств свидетельствует о том, что ОС вызывает гиперхолестеринемию [32], атеросклероз [9], гипертоническую болезнь [23], сахарный диабет [35] и сердечную недостаточность [26]. Дальше – больше: по современным представлениям, развитие ише-

мической болезни сердца (ИБС), инициированной атеросклеротическим поражением коронарных артерий и часто требующее оперативного вмешательства, прямо связано с ОС и СВР [34].

Кроме того, неизменным атрибутом современной кардиохирургии является искусственное кровообращение (ИК). Да, появление технической возможности выполнять операции в условиях ИК совершило революцию в кардиохирургии и внесло огромный вклад в улучшение результатов лечения пациентов с заболеваниями сердца. Однако оно же (ИК) породило ряд проблем, решение которых является предметом изучения анестезиологии (перфузиологии) и по настоящее время. Так, принято считать, что ИК является причиной развития целого комплекса патофизиологических событий, при которых органы подвергаются тяжелым функциональным изменениям. Использование метода связано в том числе с изменением редокс-состояния клеток организма, а значит, опять-таки с развитием ОС и СВР [36]. ОС и СВР, инициировавшие ИБС и многократно усиленные ИК и другими повреждающими факторами операционного дистресса, достаточно часто становятся причиной полиорганной недостаточности той или иной степени выраженности, существенно осложняющей течение раннего послеоперационного периода в кардиохирургии [7].

### ***ОС, СВР и некоторые осложнения послеоперационного периода***

**Сердечная недостаточность и нарушения ритма сердца.** Сердечная недостаточность (СН) является одним из наиболее грозных осложнений послеоперационного периода в современной кардиохирургии. Значение послеоперационной СН определяется высокой частотой развития и летальностью, повышением затрат на лечение и увеличением длительности пребывания в отделении интенсивной терапии [38]. По данным ряда исследований, частота, с которой встречается СН, колеблется между 8 и 25% в зависимости от таких факторов, как возраст пациентов, степень предоперационной желудочковой дисфункции и тип оперативного вмешательства [33].

В основе диагноза СН лежат гемодинамические данные, полученные с помощью катетера Свана – Ганса: легочное капиллярное давление  $\geq 16$  мм рт. ст., сердечный индекс  $< 2,2$  л/(мин  $\cdot$  м<sup>2</sup>), насыщение смешанной венозной крови  $< 60\%$ . Диагностику проводят после оперативного вмешательства и после исключения или коррекции гипотермии, гиповолемии, нарушений сердечного ритма, тампонады сердца [25].

Лечение обычно включает использование инотропных препаратов: агонистов  $\beta$ -адренергических рецепторов и ингибиторов фосфодиэстеразы III, сосудорасширяющих препаратов и в ряде случаев внутриаортальной баллонной контрпульсации [14].

Результаты недавних исследований показали связь ОС и такого серьезного осложнения периоперационного периода, как фибрилляция предсердий (ФП). Повышенная продукция АФК и, более конкретно, увеличение генерации супероксид-анион радикала в НАДФ-оксидазном комплексе митохондрий кардиомиоцитов ушка предсердий независимо ассоциирована с более высоким риском (ФП) и очевидно поддерживает связь между АФК в предсердии миокарда человека и ФП в послеоперационном периоде. Кроме того, в ткани миокарда предсердий, взятых у пациентов с развившейся фибрилляцией, были показаны усиление активности митохондриальной супероксиддисмутазы MnSOD и усиление чувствительности к открытию МПНП [35].

**Психоневрологические осложнения.** Сообщения о высокой частоте развития тяжелых неврологических осложнений и в первую очередь об инсульте (до 20%) после аортокоронарного шунтирования (АКШ) стали появляться с 70-х годов прошлого столетия. По современным данным, частота встречаемости когнитивных нарушений после коронарных операций с применением ИК колеблется от 11 до 36% в исходе первых трех месяцев после операции, а по прошествии от полугода до года наблюдается у 5–55% пациентов [22].

Начиная с 1990 г. внедрена технология АКШ на работающем сердце. Основной мотивацией для продвижения этой технологии было желание снизить частоту повреждений мозга, в особенности послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) [30]. Долгое время развитие ПОКД после АКШ объясняли применением аппарата ИК, в англоязычной литературе получил распространение даже специфический термин «rump head» [4]. Однако проведенные в последние годы рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) не оправдали надежд на снижение частоты когнитивных нарушений при АКШ на работающем сердце. Последний проведенный в 2013 г. метаанализ РКИ, в который было включено 2 405 кардиохирургических пациентов после операций АКШ в условиях ИК и на работающем сердце, показал отсутствие значимых различий в частоте возникновения как ранних когнитивных нарушений (до 3 мес.), так и поздних (6–12 мес.) [22]. Таким образом, результаты метаанализа показали, что отказ от ИК не приводит к снижению частоты когнитивных расстройств в послеоперационном периоде.

К сожалению, специфических фармакологических мер профилактики и лечения ПОКД не разработано и по настоящее время [1].

**Острое почечное повреждение.** Острое повреждение почек (ОПП) – это внезапная утрата или снижение почечной функции, которые проявляются в том числе и резким повышением уровня креатинина сыворотки крови [21]. Патогенез ОПП после операций на сердце, по-видимому, является многофакторным процессом и объясняется ишемически-реперфузионным повреждением почек,

изменением структуры органного кровотока, гемолизом и переливанием компонентов крови [39]. Гемолиз связан с повышением уровня свободного гемоглобина. Сочетание его с повышенным количеством миоглобина в плазме является независимым предиктором развития ОПП после ИК из-за присутствия им прооксидантных свойств. Повреждение, связанное с ишемией-реперфузией, сопровождается истощением запасов АТФ в почечной ткани, приводит к митохондриальной дисфункции, выбросу токсического избытка активных форм кислорода (АФК) и активации провоспалительных сигнальных путей (МАРК-киназы и NF-каппа В), что может привести к нарушению цитоскелета и повреждению клеток почечных канальцев. События, происходящие в почках, приводят к секвестрации активных нейтрофилов в почечной ткани и дальнейшей генерации АФК [13].

Заместительную почечную терапию применяют при тяжелом повреждении почек. Однако для клиник более характерно менее тяжелое повреждение (легкое или умеренное) (т. е.  $\geq 50\%$ -ное увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови, которое может сохраняться в течение нескольких дней, прежде чем вернуться к исходному состоянию, предшествующему ОПП). Менее тяжелое (легкое или умеренное) ОПП после операций на сердце развивается примерно у 30% пациентов, в то время как только у 1% из них в дальнейшем потребуются острый диализ [40].

Долгосрочные последствия легкого или умеренного нарушения почечной функции неизвестны на сегодняшний день.

Исследования на животных позволяют предположить причинно-следственную связь между острым повреждением почек и долговременной утратой их функции, в патогенезе которых участвуют повреждения капилляров почек, снижение их плотности и хроническая ренальная гипоксия. Многочисленные обсервационные исследования на людях показали прочную взаимосвязь между легким и умеренным почечным повреждением и потерей функции почек через 3 мес. после повреждения [16]. Однако ни в одном клиническом исследовании не было доказано, что вмешательство, уменьшающее риск острого повреждения почек, предохраняет их долговременную функцию.

Одной из стратегий, позволяющих, как считалось, снизить риск развития ОПП, могло бы быть АКШ, выполняемое без ИК. Однако последнее РКИ (CORONARY), посвященное изучению в том числе и этой проблемы, показало, что операции без ИК лишь незначительно, хотя и достоверно снижали риск ОПН с 20,8% в группе ИК до 17,5%, ( $p = 0,01$ ). Однако через год после операции разница в утрате долговременной функции почек, оцененной по снижению скорости клубочковой фильтрации, была несущественной и составляла 17,1% в группе без ИК и 15,3% в группе АКШ с ИК,  $p = 0,28$ . Авторы исследования сделали следующий вывод:

«вмешательства, направленные на снижение риска легкого и умеренного повреждения почек, могут не привести к улучшению долговременной функции почек» [5].

**Острое повреждение легких.** Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) после кардиохирургических вмешательств – достаточно редкое явление (менее чем 2% случаев после операций в условиях ИК), оказывающее, однако, значительное влияние на заболеваемость и летальность (летальность при ОРДС больных выбранной категории более 50%) [17].

Активация комплемента и нейтрофилов, наряду с повреждением эритроцитов и ишемически-реперфузионным повреждением легочной ткани, отвечают за изменение окислительно-восстановительного статуса и приводят к развитию окислительного стресса. Анализ бронхоальвеолярного лаважа и плазмы пациентов с ОРДС после кардиохирургических операций подтвердил наличие тяжелого окислительного стресса, в том числе наличие высокого уровня хлортирозина, нитротирозина [12]. Несмотря на многолетние исследования этого феномена, понимание патофизиологии индуцированного АИК повреждения легких остается неполным.

Традиционно инициирующим фактором развития ОРДС считается ИК [17], однако, несмотря на это, и АКШ в условиях «off-pump», и АКШ в условиях «on-pump» показали примерно одинаковое снижение  $PaO_2$ , увеличение альвеоло-артериальной разницы по кислороду и высокий процент легочного шунта. Единственное, что удалось показать в группе «off-pump» – это уменьшение времени вентиляционной поддержки у пациентов высокого риска, перенесших повторное АКШ [45].

#### ***Окислительный стресс и воспалительный ответ при операциях на сердце с ИК и без ИК***

Широкое распространение off-pump-коронарной хирургии предоставило уникальную возможность для дальнейшего изучения патофизиологии ИК. Показано, что операции без ИК демонстрируют более низкий уровень окислительного стресса, чем операции с ИК. W. Gerritsen et al. [18] в проспективном, хотя и нерандомизированном исследовании сравнивали пациентов со сходным предоперационным клиническим течением ИБС и показали, что операции без ИК были ассоциированы с существенно более низким уровнем мочевого экскреции гипоксантина, ксантина и малонового диальдегида в течение первых 24 ч после операции. Считается, что окислительный стресс во многом связан с ишемией-реперфузией миокарда вследствие кардиоплегической остановки сердца. Однако удалось показать и отдельный вклад ИК в степень выраженности окислительного стресса при операциях АКШ. Так, в проспективном, рандомизированном клиническом исследовании Matata et al. [27] сравнивали АКШ с ИК на работающем сердце без кар-

диоopleгии и АКШ без ИК и показали, что в ранние часы после АКШ без ИК пациенты имели значительно более низкие уровни гидроперекисей липидов, карбонилированных белков и нитротирозина, общепринятых маркеров окислительного стресса. В этом исследовании операции с ИК и без ИК были выполнены на работающем сердце, коронарные артерии были пережаты только на время, необходимое для выполнения дистального анастомоза в обеих группах, что предполагает примерно одинаковое ишемически-реперфузионное повреждение миокарда у обследованных пациентов. Однако количество пациентов в данном исследовании было недостаточным – всего по 10 человек в каждой группе, и у авторов не было возможности оценить влияние выраженности окислительного стресса на послеоперационные осложнения.

При изучении СВО преимущества АКШ без ИК над АКШ с ИК ограничиваются только снижением уровня некоторых маркеров воспаления во временном промежутке между окончанием операции и первыми часами после нее. Некоторые маркеры воспаления (активированные факторы комплемента, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8, ИЛ-10 и эластаза) растут по отношению к базовой линии как при АКШ без ИК, так и при АКШ с ИК. И хотя пиковые уровни являются самыми высокими при использовании ИК, впоследствии различия в степени выраженности воспалительного профиля постепенно нивелируются [8].

Действительно, на раннем этапе, в течение нескольких часов после операции, ИК является основным фактором, определяющим выраженность воспалительной реакции, но в дальнейшем ведущую роль начинает играть хирургическая травма. Одним из возможных объяснений незначительной разницы в выраженности СВО при операциях на сердце с ИК и без него может быть то, что обе технологии предполагают высокотравматичные доступы, стернотомии или торакомию, которые вызывают существенное повреждение тканей и заметный воспалительный ответ еще до начала ИК. Y. Gu et al. сообщили, что активация нейтрофилов возникает сразу после начала кардиологических операций [20]. Chello et al. [11] отметили, что хирургический стресс сам по себе (независимо от использования аппарата ИК) уменьшает апоптоз нейтрофилов и, следовательно, усиливает воспалительную реакцию.

**Профилактика и лечение оксидантного стресса (антиоксиданты).** Группа соединений, способных предотвращать образование АФК или нейтрализующих их, получила название антиоксидантов. В физиологических условиях антиоксиданты нейтрализуют АФК за счет своей способности отдавать или принимать электрон(ы), устраняя тем самым неспаренные состояния атомов активных радикалов. Антиоксидантные молекулы могут напрямую реагировать с радикалами и разрушать их, в то же время они могут приводить к появлению новых сво-

бодных радикалов, которые будут менее активными, менее долгоживущими и менее опасными, чем те радикалы, которые были нейтрализованы.

В настоящее время в арсенале анестезиологов имеются антиоксиданты, полученные в результате целенаправленного синтеза (например, мексидол), и препараты, для которых антиоксидантный эффект является побочным (например, пропофол). Далее последует описание некоторых препаратов обсуждаемой группы, получивших (заслуженно или нет, это уже другой вопрос) наибольшее распространение в клинике.

Пропофол (2,6-диизопропилфенол) широко используется в кардиохирургии как средство для индукции и поддержания анестезии. Гидроксильная группа, включенная в фенольное кольцо пропофола, по структуре похожа на витамин Е, который известен как естественный антиоксидант. В нескольких *in vitro*- и *in vivo*-исследованиях было показано антиоксидантное действие пропофола [24]. Сообщалось о его способности ингибировать перекисное окисление липидов клеточных мембран от ОС и повышении антиоксидантного потенциала плазмы в организме человека [29]. Пропофол может реагировать с пероксинитритом, формируя пропофол-производные феноксильного радикала, и поэтому может выступать в качестве сквенджера пероксинитрита. Кроме того, пропофол может защитить от пероксинитрит-опосредованной цитотоксичности и апоптоза [19]. Внутривенное введение пропофола может ослаблять активацию ядерного фактора NF- $\kappa$ B [37], который играет ключевую роль в окислительном стрессе и сопутствующего ему воспалительного ответа при ишемии/реперфузии.

Применение больших доз пропофола во время ИК уменьшает повреждение клеток миокарда у больных, перенесших АКШ [35]. Эти предварительные результаты позволили начать рандомизированное клиническое исследование, которое в ближайшем будущем ответит на вопрос: приводит ли добавление пропофола в кардиоплегический раствор к дополнительной защите миокарда [36].

L-аргинин является аминокислотой, которая играет важную роль в функционировании иммунной системы и сосудистого гомеостаза как прекурсор для синтеза оксида азота (NO). На сегодняшний день известно, что у кардиохирургических пациентов увеличен уровень ингибитора синтеза оксида азота асимметричного диметиларгинина [10]. Когда L-аргинин был добавлен в раствор для кардиopleгии у больных, перенесших АКШ, отмечены более высокие потребление миокардом кислорода и снижение экстракции малонового диальдегида МДА [6]. У пациентов с нарушенной функцией левого желудочка L-аргинин, добавленный в кардиopleгический раствор, уменьшает рост биохимических маркеров повреждения миокарда и окислительного стресса и повышает активность супероксид-дисмутазы [6].



N-ацетил цистеин – это еще один эффективный сквенджер свободных радикалов, подавляющий агрегацию нейтрофилов. При применении N-ацетил цистеина для внутривенных инфузий во время операции АКШ было отмечено значительное снижение уровня перекиси водорода, НОС1- и ФНО- $\alpha$  по сравнению с группой контроля [37]. Кроме того, уровень МДА был достоверно ниже, если N-ацетил цистеин применяли в течение реперфузионного периода [33].

Левосимендан является сенсibilизатором контрактильных волокон кардиомиоцитов к кальцию, что повышает сократительную способность миокарда без увеличения потребления миокардом кислорода. Его функция связана с активацией митохондриальных калиевых АТФ-зависимых каналов и увеличением производства оксида азота посредством активации эндотелиальной NO-синтазы.

На сегодняшний день установлено, что активация митохондриальных калиевых АТФ-зависимых каналов может защитить кардиомиоциты от повреждения, вызванного активными формами кислорода, и затормозить процесс апоптоза. Клинические исследования у пациентов, перенесших операцию АКШ, показали, что левосимендан существенно ускорял отлучение от аппарата ИК по сравнению с плацебо, необходимость дополнительной инотропной или механической поддержки была существенно меньше, особенно у больных со сниженной фракцией изгнания левого желудочка [15]. Кроме того, метаанализ рандомизированных контролируемых клинических исследований, включающий 529 пациентов, показал, что левосимендан может уменьшать повреждение почек у взрослых пациентов в кардиальной хирургии [31].

Относительно недавно был синтезирован митохондриаль-адресованный антиоксидант на основе убихинона, который был назван (Mito Q). Mito Q состоит из липофильного катиона трифенил-фосфония, ковалентно связанного с фрагментом антиоксиданта убихиноном. Положительный заряд на атоме фосфора в гидрофобном окружении молекул фенола обеспечивает его проникновение через толстую гидрофобную мембрану митохондрий внутрь их отрицательно заряженного матрикса. Внутри митохондрий Mito Q способен нейтрализовать избыточное количество АФК, образовавшееся в I и III комплексах дыхательной цепи в условиях окислительного стресса [29].

Mito Q был использован в широком диапазоне исследования на животных и продемонстрировал эффективность в предотвращении окислительного повреждения сердца, печени, почек, мозга [42].

В работах группы В. П. Скулачева было разработано и опробовано семейство новых митохондриально-адресованных антиоксидантов на основе пластохинонов под общим названием SkQ [41].

Работы последних лет показали, что адресная доставка в митохондрию веществ, проявляющих антиоксидантные свойства, является перспективным направлением разработки нефропротекторов

и нейропротекторов [3]. Митохондриально направленный антиоксидант SkQR1 обладал выраженным защитным действием при моделировании ишемической ОПН *in vivo* и предотвращал развитие почечной недостаточности, развивающейся после ишемии/реперфузии единственной почки у экспериментальных животных [2]. Понимание ключевой связи митохондриального повреждения и окислительного стресса при ИК, данные, полученные на животных, показывающие, что Mito Q и SkQR1 предотвращает такие повреждения, могут представлять убедительные аргументы для оценки эффективности MitoQ и SkQR1 для защиты миокарда при добавлении к кардиоплегическому раствору при операциях с ИК [42].

### Заключение

Ишемия, реперфузия, ОС, системный воспалительный ответ – все эти события являются причиной или важным звеном в патогенезе многих серьезных осложнений кардиохирургических операций. Повреждающее действие каждого из этих явлений многократно показано в эксперименте и клинике и, казалось бы, предопределяет единственно возможное отношение к ним – резко отрицательное.

Тем не менее дозированная ишемия инициирует развитие феномена, получившего название «ишемическое прекондиционирование». В результате орган-мишень приобретает повышенную резистентность к последующей повреждающей ишемии.

Реперфузия – неизбежный и необходимый этап реабилитации после перенесенной ишемии.

Окислительный стресс? Повреждающий потенциал активных форм кислорода – установленный факт, однако минимальные концентрации АФК являются внутриклеточными регуляторами, а значит, абсолютно необходимы для нормальной жизнедеятельности клетки. Кроме того, многочисленные исследования показали заметное усиление ОС во время ИК, однако не удалось продемонстрировать снижения количества осложнений и периоперационной летальности при выполнении АКШ на работающем сердце в сравнении с операциями, выполняемыми в условиях ИК.

Так каков же истинный вклад ОС в развитие послеоперационных осложнений? Клиническая эффективность ни одного из существующих антиоксидантов по критериям снижения летальности или уменьшения сроков госпитализации не доказана. Что это? Неэффективность препаратов? Неправильно выбранная точка приложения эффекта? Или же следствие переоцененной роли ОС в развитии патологических процессов?

К сожалению, у нас также нет однозначных ответов на поставленные вопросы. Не вызывает сомнения лишь тот факт, что чрезвычайная актуальность диктует настоятельную необходимость дальнейшего изучения роли ОС в патогенезе ишемических и реперфузионных повреждений в кардиохирургии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лихванцев В. В. Неспецифический делирий в отделении интенсивной терапии и реанимации // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2015. – Т. 60, № 2. – С. 55–59.
2. Плотников Е. Ю., Силачев Д. Н., Чупыркина А. А. и др. Новое поколение скалачев-ионов, обладающих выраженным нефро- и нейропротекторным действием // *Биохимия.* – 2010. – Т. 75, № 2. – С. 177–184.
3. Плотников Е. Ю., Силачев Д. Н., Чупыркина А. А. и др. Нейропротекция в кардиохирургии // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2012. – Т. 1, № 2. – С. 4–7.
4. Alston R. P. Pump head or not! Does avoiding cardiopulmonary bypass or coronary artery bypass surgery result in less brain damage? // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – Vol. 94. – P. 699–701.
5. Amit X., Garg P. J., Salim S. et al. Kidney function after off-pump or on-pump coronary artery bypass graft surgery a randomized clinical trial // *JAMA.* – 2014. – Vol. 311, № 21. – P. 2191–2198.
6. Andrews D. T., Sutherland J., Dawson P. et al. L-arginine cardioplegia reduces oxidative stress and preserves diastolic function in patients with low ejection fraction undergoing coronary artery surgery // *Anaesth. Intens. Care.* – 2012. – Vol. 40, № 1. – P. 99–106.
7. Bartels K., Karhausen J., Clambey E. T. et al. Perioperative Organ Injury // *Anesthesiology.* – 2013. – Vol. 119, № 6. – P. 1474–1489.
8. Biglioli P. et al. Biological effects of off-pump vs. on-pump coronary artery surgery: focus on inflammation, hemostasis and oxidative stress // *Europ. J. Cardio-thoracic Surgery.* – 2003. – Vol. 24. – P. 260–269.
9. Cai H., Harrison D. G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. The role of oxidant stress // *Circ. Res.* – 2000. – Vol. 87. – P. 840–844.
10. Cavalca V., Tremoli E., Porro B. et al. Oxidative stress and nitric oxide pathway in adult patients who are candidates for cardiac surgery: patterns and differences // *Interact. Cardio-Vasc. Thorac. Surgery.* – 2013. – Vol. 17, № 6. – P. 923–930.
11. Chello M., Mastroberto P., Quirino A. et al. Inhibition of neutrophil apoptosis after coronary bypass operation with cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 73. – P. 123–130.
12. Callister M. E., Burke-Gaffney A., Quinlan G. J. et al. Extracellular thioredoxin levels are increased in patients with acute lung injury // *Thorax.* – 2006. – Vol. 61, № 6. – P. 521–527.
13. Devarajan P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury // *J. Amer. Society of Nephrology.* – 2006. – Vol. 17, № 6. – P. 1503–1520.
14. Doyle A. R., Dhir A. K., Moors A. H. et al. Treatment of perioperative low cardiac output syndrome // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 59. – P. 3–11.
15. Eriksson H. I., Jalonen J. R., Heikkinen L. O. et al. Levosimendan facilitates weaning from cardiopulmonary bypass in patients undergoing coronary artery bypass grafting with impaired left ventricular function // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87, № 2. – P. 448–454.
16. Ishani A., Nelson D., Clothier B. et al. The magnitude of acute serum creatinine increase after cardiac surgery and the risk of chronic kidney disease, progression of kidney disease, and death // *Arch. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 171, № 3. – P. 226–233.
17. Fowler A. A., Hamman R. F., Good J. T. et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions // *Ann. Intern. Med.* – 1983. – Vol. 98. – P. 593–597.
18. Gerritsen W. B. M., van Boven W. J. P., Driessen A. H. G. et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: oxidative stress and renal function // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2001. – Vol. 20. – P. 923–929.
19. Green T. R., Bennett I. S. R., Nelson V. M. Specificity and properties of propofol as an antioxidant free radical scavenger // *Toxicology and Applied Pharmacology.* – 1994. – Vol. 129, № 1. – P. 163–169.
20. Gu Y. J., Schoen P., Tigchelaar I., Loef B. G. et al. Increased neutrophil priming and sensitization before commencing cardiopulmonary bypass in cardiac surgical patients // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 1173–1179.
21. Kellum J. A., Lameire N. For the KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1) // *Crit. Care.* – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 204.
22. Kennedy E., Kevin C., Choy C. et al. Cognitive outcome after on- and off-pump coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* – 2013. – Vol. 27, № 2. – P. 253–265.
23. Kerr S., Brosnan M. J., McIntyre M. et al. Superoxide anion production is increased in a model of genetic hypertension: role of the endothelium // *Hypertension.* – 1999. – Vol. 33. – P. 1353–1358.
24. Kokita N., Hara A., Abiko Y. et al. Propofol improves functional and metabolic recovery in ischemic reperfused isolated rat hearts // *Anesthesia and Analgesia.* – 1998. – Vol. 86, № 2. – P. 252–258.
25. Levin R. L., Degrange M. A., Porcile R. et al. The calcium sensitizer levosimendan gives superior results to dobutamine in postoperative low cardiac output syndrome // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2008. – Vol. 61, № 5. – P. 471–479.
26. Lopez Farre A., Casado S. Heart failure, redox alterations, and endothelial dysfunction // *Hypertension.* – 2001. – Vol. 38. – P. 1400–1405.
27. Matata B. M., Sosnowski A. W., Galinanes M. Off-pump bypass graft operation significantly reduces oxidative stress and inflammation // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 69. – P. 785–791.
28. Murphy P. G., Myers D. S., Davies M. J. et al. The antioxidant potential of propofol (2,6-diisopropylphenol) // *Brit. J. Anaesthesia.* – 1992. – Vol. 68, № 6. – P. 613–618.
29. Murphy M. P., Smith R. A. J. Targeting antioxidants to mitochondria by conjugation to lipophilic cations // *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicology.* – 2007. – Vol. 47. – P. 629–656.
30. Murkin J. M., Boyd W. D., Ganapathy S. et al. Beating heart surgery: Why expectless central nervous system morbidity // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 68. – P. 1498–1501.
31. Niu Z.-Z., Wu S.-M., Sun W.-Y. et al. Perioperative levosimendan therapy is associated with a lower incidence of acute kidney injury after cardiac surgery: a meta-analysis // *J. Cardiovasc. Pharmacology.* – 2014. – Vol. 63, № 2. – P. 107–112.
32. Ohara Y., Peterson T. E., Harrison D. G. Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide anion production // *J. Clin. Invest.* – 1993. – Vol. 91. – P. 2546–2551.
33. Orhan G., Yapici N., Yuksel M. et al. Effects of N-acetylcysteine on myocardial ischemia-reperfusion injury in bypass surgery // *Heart and Vessels.* – 2006. – Vol. 21, № 1. – P. 42–47.
34. Pearson T. A., Mensah G. A., Alexander R. W. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107, № 3. – P. 499–511.
35. Pieper G. M., Langenstroer P., Siebeneich W. Diabetic-induced endothelial dysfunction in rat aorta: role of hydroxyl radicals // *Cardiovasc. Res.* – 1997. – Vol. 34. – P. 145–156.
36. Plummer Z. E., Baos S., Rogers C. A. et al. The effects of propofol cardioplegia on blood and myocardial biomarkers of stress and injury in patients with isolated coronary artery bypass grafting or aortic valve replacement using cardiopulmonary bypass: protocol for a single-center randomized controlled trial // *JMIR Research Protocols.* – 2014. – Vol. 3, № 3. – article e35.
37. Prabhu A., Sujatha D. I., Kanagarajan N. et al. Effect of N-acetylcysteine in attenuating ischemic reperfusion injury in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass // *Ann. Vascular Surgery.* – 2009. – Vol. 23, № 5. – P. 645–651.
38. Rao V., Ivanov J., Weisel R. D. et al. Predictors of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass // *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112. – P. 38–51.
39. Romagnoli S., Ricci Z. Postoperative acute kidney injury // *Minerva Anestesiologica.* – 2014. – Vol. 81, № 6. – P. 684–696.
40. Rosner M. H., Okusa M. D. Acute kidney injury associated with cardiac surgery // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2006. – Vol. 1, № 1. – P. 19–32.
41. Skulachev V. P. A biochemical approach to the problem of aging: «megaproject» on membrane-penetrating ions. The first results and prospects // *Biochemistry (Mosc).* – 2007. – Vol. 72. – P. 1385–1396.
42. Smith R. A. J., Murphy M. P. Animal and human studies with the mitochondria-targeted antioxidant Mito Q // *Ann. New York Academy of Sciences.* – 2010. – Vol. 1201. – P. 96–103.
43. Suleiman M. S., Zacharowski K., Angelini G. D. Inflammatory response and cardioprotection during open-heart surgery: the importance of anaesthetics // *Brit. J. Pharmacology.* – 2008. – Vol. 53, № 1. – P. 21–33.
44. Tritapepe L., de Santis V., Vitale D. et al. Levosimendan pre-treatment improves outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *Br. J. Anaesth.* – 2009. – Vol. 102. – P. 198–204.

45. Yokoyama T., Baumgartner F.J., Gheissari. A. et al. Off-pump versus on-pump coronary bypass in high-risk subgroups // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 70. – P. 1546–1550.

REFERENCES

1. Likhvantsev V.V. Non-specific delirium in the intensive care department. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2015, 65, no. 2, pp. 55-59. (In Russ.)
2. Plotnikov E.Yu., Silachev D.N., Chupyrkina A.A. et al. New generation of skulachev ions possessing expressed renal and neuro-protective action. *Biokhimiya*, 2010, vol. 75, no. 2, pp. 177-184. (In Russ.)
3. Plotnikov E.Yu., Silachev D.N., Chupyrkina A.A. et al. Neuroprotection in cardiac surgery. *Annaly Klinicheskoy i Eksperimentalnoy Nevrologii*, 2012, vol. 1, no. 2, pp. 4-7. (In Russ.)
4. Alston R.P. Pump head or not! Does avoiding cardiopulmonary bypass or coronary artery bypass surgery result in less brain damage? *Br. J. Anaesth.*, 2005, vol. 94, pp. 699-701.
5. Amit X., Garg P.J., Salim S. et al. Kidney Function After Off-Pump or On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2014, vol. 311, no. 21, pp. 2191-2198.
6. Andrews D.T., Sutherland J., Dawson P. et al. L-arginine cardioplegia reduces oxidative stress and preserves diastolic function in patients with low ejection fraction undergoing coronary artery surgery. *Anaesthesia and Intensive Care*, 2012, vol. 40, no. 1, pp. 99-106.
7. Bartels K., Karhausen J., Clambey E.T. et al. Perioperative Organ Injury. *Anesthesiology*, 2013, vol. 119, no. 6, pp. 1474-1489.
8. Biglioli P. et al. Biological effects of off-pump vs. on-pump coronary artery surgery: focus on inflammation, hemostasis and oxidative stress. *Europ. J. Cardio-thoracic Surgery*, 2003, vol. 24, pp. 260-269.
9. Cai H., Harrison D.G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. The role of oxidant stress. *Circ. Res.*, 2000, vol. 87, pp. 840-844.
10. Cavalca V., Tremoli E., Porro B. et al. Oxidative stress and nitric oxide pathway in adult patients who are candidates for cardiac surgery: patterns and differences. *Interact. Cardio-Vasc. Thorac. Surgery*, 2013, vol. 17, no. 6, pp. 923-930.
11. Chello M., Mastroroberto P., Quirino A. et al. Inhibition of neutrophil apoptosis after coronary bypass operation with cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 2002, vol. 73, pp. 123-130.
12. Callister M.E., Burke-Gaffney A., Quinlan G.J. et al. Extracellular thioredoxin levels are increased in patients with acute lung injury. *Thorax*, 2006, vol. 61, no. 6, pp. 521-527.
13. Devarajan P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. *J. Amer. Society of Nephrology*, 2006, vol. 17, no. 6, pp. 1503-1520.
14. Doyle A.R., Dhir A.K., Moors A.H. et al. Treatment of perioperative low cardiac output syndrome. *Ann. Thorac. Surg.*, 1995, vol. 59, pp. 3-11.
15. Eriksson H.I., Jalonen J.R., Heikkinen L.O. et al. Levosimendan facilitates weaning from cardiopulmonary bypass in patients undergoing coronary artery bypass grafting with impaired left ventricular function. *Ann. Thoracic Surgery*, 2009, vol. 87, no. 2, pp. 448-454.
16. Ishani A., Nelson D., Clothier B. et al. The magnitude of acute serum creatinine increase after cardiac surgery and the risk of chronic kidney disease, progression of kidney disease, and death. *Arch. Intern. Med.*, 2011, no. 3, pp. 226-233.
17. Fowler A.A., Hamman R.F., Good J.T. et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. *Ann. Intern. Med.*, 1983, vol. 98, pp. 593-597.
18. Gerritsen W.B.M., van Boven W.J.P., Driessen A.H.G. et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: oxidative stress and renal function. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2001, vol. 20, pp. 923-929.
19. Green T.R., Bennett I.S. R., Nelson V.M. Specificity and properties of propofol as an antioxidant free radical scavenger. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1994, vol. 129, no. 1, pp. 163-169.
20. Gu Y.J., Schoen P., Tigchelaar I., Loef B.G. et al. Increased neutrophil priming and sensitization before commencing cardiopulmonary bypass in cardiac surgical patients. *Ann. Thorac. Surg.*, 2002, vol. 74, pp. 1173-1179.
21. Kellum J.A., Lameire N. For the KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit. Care*, 2013, vol. 17, no. 1, pp. 204.
22. Kennedy E., Kevin C., Choy C. et al. Cognitive Outcome After On and Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2013, vol. 27, no. 2, pp. 253-265.

23. Kerr S., Brosnan M.J., McIntyre M. et al. Superoxide anion production is increased in a model of genetic hypertension: role of the endothelium. *Hypertension*, 1999, vol. 33, pp. 1353-1358.
24. Kokita N., Hara A., Abiko Y. et al. Propofol improves functional and metabolic recovery in ischemic reperfused isolated rat hearts. *Anesthesia & Analgesia*, 1998, vol. 86, no. 2, pp. 252-258.
25. Levin R.L., Degrange M.A., Porcile R. et al. The Calcium Sensitizer Levosimendan Gives Superior Results to Dobutamine in Postoperative Low Cardiac Output Syndrome. *Rev. Esp. Cardiol.*, 2008, vol. 61, no. 5, pp. 471-479.
26. Lopez Farre A., Casado S. Heart failure, redox alterations, and endothelial dysfunction. *Hypertension*, 2001, vol. 38, pp. 1400-1405.
27. Matata B.M., Sosnowski A.W., Galinanes M. Off-pump bypass graft operation significantly reduces oxidative stress and inflammation. *Ann. Thorac. Surg.*, 2000, vol. 69, pp. 785-791.
28. Murphy P.G., Myers D.S., Davies M.J. et al. The antioxidant potential of propofol (2,6-diisopropylphenol). *Brit. J. Anaesthesia*, 1992, vol. 68, no. 6, pp. 613-618.
29. Murphy M.P., Smith R.A.J. Targeting antioxidants to mitochondria by conjugation to lipophilic cations. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicology*, 2007, vol. 47, pp. 629-656.
30. Murkin J.M., Boyd W.D., Ganapathy S. et al. Beating heart surgery: Why expect less central nervous system morbidity. *Ann. Thorac. Surg.*, 1999, vol. 68, pp. 1498-1501.
31. Niu Z.Z., Wu S.M., Sun W.Y. et al. Perioperative levosimendan therapy is associated with a lower incidence of acute kidney injury after cardiac surgery: a meta-analysis. *J. Cardiovasc. Pharmacology*, 2014, vol. 63, no. 2, pp. 107-112.
32. Ohara Y., Peterson T.E., Harrison D.G. Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide anion production. *J. Clin. Invest.*, 1993, vol. 91, pp. 2546-2551.
33. Orhan G., Yapici N., Yuksel M. et al. Effects of N-acetylcysteine on myocardial ischemia-reperfusion injury in bypass surgery. *Heart and Vessels*, 2006, vol. 21, no. 1, pp. 42-47.
34. Pearson T.A., Mensah G.A., Alexander R.W. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation*, 2003, vol. 107, no. 3, pp. 499-511.
35. Pieper G.M., Langenstroer P., Siebeneich W. Diabetic-induced endothelial dysfunction in rat aorta: role of hydroxyl radicals. *Cardiovasc. Res.*, 1997, vol. 34, pp. 145-156.
36. Plummer Z.E., Baos S., Rogers C.A. et al. The effects of propofol cardioplegia on blood and myocardial biomarkers of stress and injury in patients with isolated coronary artery bypass grafting or aortic valve replacement using cardiopulmonary bypass: protocol for a single-center randomized controlled trial. *JMIR Research Protocols*, 2014, vol. 3, no. 3, article e35.
37. Prabhu A., Sujatha D.I., Kanagarajan N. et al. Effect of N-acetylcysteine in attenuating ischemic reperfusion injury in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Annals of Vascular Surgery*, 2009, vol. 23, no. 5, pp. 645-651.
38. Rao V., Ivanov J., Weisel R. D. et al. Predictors of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1996, vol. 112, pp. 38-51.
39. Romagnoli S., Ricci Z. Postoperative acute kidney injury. *Minerva Anestesiologica*, 2014, vol. 81, no. 6, pp. 684-696.
40. Rosner M.H., Okusa M.D. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006, vol. 1, no. 1, pp. 19-32.
41. Skulachev V.P. A biochemical approach to the problem of aging: «megaproject» on membrane-penetrating ions. The first results and prospects. *Biochemistry (Moscow)*, 2007, vol. 72, pp. 1385-1396.
42. Smith R.A.J., Murphy M.P. Animal and human studies with the mitochondria-targeted antioxidant Mito Q. *Ann. New York Academy of Sciences*, 2010, vol. 1201, pp. 96-103.
43. Suleiman M.S., Zacharowski K., Angelini G.D. Inflammatory response and cardioprotection during open-heart surgery: the importance of anaesthetics. *Brit. J. Pharmacology*, 2008, vol. 53, no. 1, pp. 21-33.
44. Tritapepe L., De Santis V., Vitale D. et al. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Br. J. Anaesth.*, 2009, vol. 102, pp. 198-204.
45. Yokoyama T., Baumgartner F.J., Gheissari. A. et al. Off-pump versus on-pump coronary bypass in high-risk subgroups. *Ann. Thorac. Surg.*, 2000, vol. 70, pp. 1546-1550.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

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

**Гребенчиков Олег Александрович**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник  
отделения реаниматологии.

E-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

**Забелина Татьяна Сергеевна**

научный сотрудник отделения реаниматологии.

E-mail: tatazabelina@mail.ru

**Филипповская Жанна Станиславовна**

заведующая отделением кардиореанимации.

E-mail: zhanna.philippovskaya@gmail.com

**Герасименко Олег Николаевич**

врач анестезиолог-реаниматолог.

**Овезов Алексей Мурадович**

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой  
анестезиологии и реаниматологии.

**Лихванцев Валерий Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель  
отделения реаниматологии.

E-mail: lik0704@gmail.com

**Плотников Егор Юрьевич**

НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского  
МГУ им. М. В. Ломоносова,

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник  
лаборатории структуры и функции митохондрии.

**FOR CORRESPONDENCE:**

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

**Oleg A. Grebenchikov**

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of Intensive  
Care Department.

E-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

**Tatiana S. Zabelina**

Researcher of Intensive Care Department.

E-mail: tatazabelina@mail.ru

**Zhanna S. Filippovskaya**

Head of Cardiac Intensive Care Department

E-mail: zhanna.philippovskaya@gmail.com

**Oleg N. Gerasimenko**

Anesthesiologist and Intensive Care Physician.

**Alexey M. Ovezov**

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

**Valery V. Likhvantsev**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Intensive Care  
Department.

E-mail: lik0704@gmail.com

**Egor Yu. Plotnikov**

A.N. Belozersky Institute Of Physico-Chemical Biology,  
Lomonosov Moscow State University,

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher  
of Mitochondria Structure and Functions Laboratory.

# ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПОТРЕБНОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

С. М. ЕФРЕМОВ<sup>1</sup>, В. О. ТАЛАБАН<sup>1</sup>, В. В. АРТЕМЬЕВА<sup>2</sup>, М. Н. ДЕРЯГИН<sup>1</sup>, В. В. ЛОМИВОРОТОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр анестезиологии и реанимации ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина», г. Новосибирск

<sup>2</sup>Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

Нутритивная поддержка является равноправным компонентом интенсивной терапии и не возможна без адекватного определения энергетических потребностей (РЕЕ) конкретного пациента. В настоящей обзорной статье описаны наиболее распространенные методы определения РЕЕ, среди которых наиболее информативным является метод непрямой калориметрии. Проведен обзор наиболее изученных расчетных уравнений определения РЕЕ. Наиболее чувствительным уравнением, информативность которого подтверждена в проспективных исследованиях, в настоящее время является формула Penn State, а уравнение Харриса – Бенедикта не пригодно для использования в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Следует подчеркнуть, что использование расчетных уравнений приемлемо только в условиях отсутствия метода непрямой калориметрии.

**Ключевые слова:** нутритивная поддержка, непрямая калориметрия, методы определения энергетических потребностей.

## THEORY AND PRACTICE OF RESTING ENERGY EXPENDITURES EVALUATION OF THE PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE DEPARTMENTS

S. M. EFREMOV<sup>1</sup>, V. O. TALABAN<sup>1</sup>, V. V. ARTEMIEVA<sup>2</sup>, M. N. DERYAGIN<sup>1</sup>, V. V. LOMIVOROTOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Anesthesiology and Intensive Care Center by E. N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Nutritive support is the equally important component of the intensive care and it is impossible without the adequate evaluation of resting energy expenditures (REE) of a specific patient. This article describes the most common evaluation techniques of REE, among which the technique of the indirect calorimetry is the most informative. The review included calculation equations for REE evaluations studied the most. The most sensitive equation which informativeness is confirmed by prospective studies is Penn State formula, and the Harris-Benedict equation is not suitable for the use in the intensive care department. It is worth highlighting that the use of equations is acceptable only when the indirect calorimetry technique is not available.

**Key words:** nutritive support, indirect calorimetry, techniques for resting energy expenditures evaluation.

Адекватная нутритивная поддержка в условиях критических состояний является равноправным компонентом интенсивной терапии, во многом определяющим успех лечения и прогноз. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что гипоалиментация, равно как и гипералиментация, ассоциированы с неблагоприятными исходами и более высокой частотой осложнений. Таким образом, обеспечение пациента должным количеством макро- и микронутриентов является важной задачей реаниматолога, проводящего интенсивную терапию [1–3].

Вышеизложенное обосновывает необходимость метаболического мониторинга пациентов, находящихся в критических состояниях, и определения их энергетических потребностей. Среди таких инструментов, доступных для рутинного использования в клинической практике, можно выделить две методики: расчетные уравнения и метод непрямой калориметрии.

### **Энергетические потребности покоя (РЕЕ)**

Общая потребность в энергии является производной суммы: (1) энергетических потребностей покоя (около 60–70% общих потребностей), (2) алиментарного термогенеза (8–10%), (3) физической активности, а также (4) субстратов, необходимых

для роста и борьбы с заболеванием, в том числе заживления ран после операций. РЕЕ объясняют от 75 до 100% абсолютных потребностей в энергии у пациентов, находящихся в критических состояниях. В норме 60–70% РЕЕ необходимо для поддержания работы клеточных насосов, биохимических процессов и функции мышц. Мышечная масса тела является основным фактором, определяющим РЕЕ, однако возраст, пол, температура, функция щитовидной железы, воспаление и специфика заболевания также оказывают значительное влияние [12]. В рутинной клинической практике оценку адекватности доставки энергии следует проводить с использованием комплекса клинических, антропометрических и лабораторных методов (изучение состава тела, измерение концентрации протеинов крови, мышечной и дыхательной функции) с обязательной оценкой системного воспаления (С-реактивный белок).

### **Метод непрямой калориметрии (НК)**

Адекватное обеспечение пациентов нутриентами во время их пребывания в стационаре является чрезвычайно важной, но, к сожалению, часто недооценяемой задачей. Известно, что каждый третий госпитализируемый пациент страдает нутриционной

недостаточностью той или иной степени, а у 2 из 3 таких пациентов в условиях отсутствия адекватной нутриционной поддержки нутриционный статус продолжает снижаться [36]. Что касается пациентов с изначально хорошим нутриционным статусом, то даже среди этой популяции у каждого третьего развивается нутриционная недостаточность во время пребывания в стационаре [7].

Множество патологий и клинических синдромов ассоциированы с трудностями определения REE. Степень влияния основной патологии, хирургической травмы или осложнений послеоперационного периода на потребности пациентов в энергии непредсказуема [42]. Клинические состояния, оказывающие значительное воздействие на REE, представлены в табл. 1.

Только корректное определение REE при проведении нутриционной поддержки дает возможность избежать как гипералиментации, так и гипоалиментации, приводящих, как известно, к целому ряду осложнений (табл. 2).

Энергетические потребности даже одного пациента могут меняться на различных этапах госпитализации и зависят от степени заживления ран, методов обезболивания и седации, режимов вентиляции, а также сопутствующей патологии.

Непрямая калориметрия в настоящее время признана «золотым стандартом» определения энергетических потребностей. Принципом данного метода является прямое измерение потребления кислорода ( $VO_2$ ), необходимого для окисления любого макро-

нутриента, и продукции углекислого газа ( $VCO_2$ ), являющегося конечным продуктом этого окисления. Расчет REE производится согласно формуле J. B. Weir [40]:

$$REE \text{ (ккал/сут)} = [(VO_2 \times 3,941) + (VCO_2 \times 1,11) + (uN2(г) \times 2,17)] \times 1\,440,$$

где  $uN2$  – суточная экскреция азота с мочой. Учитывая, что измерение  $uN2$  составляет менее 4% от результата [5, 23], данной переменной обычно пренебрегают. Помимо информации об энергопотреблении, измерение  $VO_2$  и  $VCO_2$  позволяет определить респираторный коэффициент (RQ), являющийся, по сути, отношением  $VO_2$  к  $VCO_2$ . Поскольку при утилизации разных макронутриентов (белков, жиров и углеводов) соотношение  $VO_2$  к  $VCO_2$  различно, показатель RQ дает информацию о приоритетных путях метаболизма. Физиологическим диапазоном RQ являются значения от 0,7 (окисление углеводов) до 1 (окисление липидов). Однако, несмотря на теоретические предпосылки, клиническое использование RQ как маркера утилизации субстратов и критерия адекватности нутриционной поддержки в настоящее время не рекомендовано, поскольку обладает низкой чувствительностью и специфичностью [30, 41]. При этом значимость RQ как критерия корректного проведения самого теста непрямой калориметрии бесспорна [31, 41].

В настоящее время на рынке представлено несколько непрямых калориметров. Однако существуют данные о несоответствии результатов измерений между прямыми калориметрами разных производителей [35, 37]. Для получения наиболее достоверных результатов рекомендовано соблюдение ряда условий, снижающих вероятность погрешности (табл. 3).

Более высокая эффективность нутриционной поддержки под контролем непрямой калориметрии клинически доказана. Среди наиболее значимых эффектов такой нутриционной поддержки можно выделить снижение инфекционных осложнений [25], а также возможное снижение летальности [34].

### Расчетные уравнения

В настоящее время известно более 200 различных формул, объясняющих энергетические потребности.

**Таблица 1. Факторы, влияющие на энергетические потребности [41]**

**Table 1. Factors influencing the energy expenditures [41]**

Острый или хронический респираторный дистресс-синдром
Обширные раны или ожоги
Множественная травма или нейротравма
Синдром полиорганной недостаточности
Пересадка органа (послеоперационный период)
Сепсис
Синдром системной воспалительной реакции
Использование миорелаксантов, наркотических анальгетиков, барбитуратов

**Таблица 2. Осложнения, ассоциированные с гипо- и гипералиментацией [21]**

**Table 2. Complications associated with hypo and hyperalimentation [21]**

Гипоалиментация	Гипералиментация
Снижение массы и силы дыхательной мускулатуры	Гипергликемия
Трудности отлучения от ИВЛ	Азотемия
Дисфункция внутренних органов	Гипертриглицеридемия
Иммуносупрессия	Электролитные нарушения
Медленное заживление ран	Иммуносупрессия
Гипопротеинемия при отсутствии инфекции	Жировая инфильтрация печени
Высокий риск нозокомиальных инфекций	Трудности отлучения от ИВЛ
	Нарушения гидратации

**Таблица 3. Рекомендации по улучшению точности измерения методом непрямой калориметрии**

**Table 3. Recommendations on the improvement of measurement accuracy by indirect calorimetry technique**

- С целью максимального исключения влияния двигательной активности пациент должен находиться в расслабленном положении лежа или полужа не менее 30 мин перед измерением. Допустимы свободные движения конечностей во время исследования.
- Если пациент принимает пищу самостоятельно либо ему проводится интермиттирующее энтеральное питание, измерение REE следует проводить не ранее 4 ч после последнего приема пищи или не ранее 1 ч в случае, если алиментарный термогенез подлежит измерению.
- Темп введения нутриентов при продленном энтеральном и/или парентеральном питании не должен меняться предыдущие 12 ч и во время исследования.
- Исследование проводят в тихой, термонеutralной среде.
- Прекратить дополнительную подачу кислорода, если пациент толерантен.
- Фракция кислорода во вдыхаемой смеси (FiO<sub>2</sub>) не должна превышать 60% и должна оставаться постоянной во время измерения.
- Для пациентов на ИВЛ не следует менять параметры в течение 90 мин перед исследованием.
- Исключить утечки в контуре.
- Пациент должен быть адекватно обезболен и при необходимости седатирован не ранее чем за 30 мин до исследования. Данное обстоятельство необходимо учитывать при интерпретации результатов.
- Не рекомендовано проводить измерения ранее чем через 6–8 ч после общей анестезии.
- Измерение следует отсрочить на 3–4 ч после сеанса интерметтирующего гемодиализа.
- Измерение следует отсрочить не менее чем на час после болезненных процедур (удаление дренажей, катетеризация центральных вен и т. д.).
- Во время исследования следует воздержаться от мероприятий по уходу (смена белья, профилактика пролежней), лечебной физкультуры, массажа.

Следует отметить крайне высокую гетерогенность популяций, данные которых легли в основу этих уравнений. Так, одни уравнения разработаны в результате тестирования здоровых добровольцев, другие – в результате обследований пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Также исследуемые популяции значительно отличаются по возрасту (взрослые, дети или пожилые) и профилю отделения (терапевтическое, хирургическое, ожоговое и т. д.). В данной статье рассматриваются наиболее распространенные уравнения, информативность которых широко изучена в проспективных исследованиях (табл. 4).

#### ***Penn State***

В настоящее время наиболее достоверным расчетным уравнением для пациентов в критических состояниях считается формула Penn State [6], точность которой составляет 70–75% [14, 15, 17, 19]. Существует две модификации данной формулы: оригинальная и модифицированная, разработанные в 1998 и 2003 г. соответственно. Оригинальная формула (Penn State, 1998) лучше объясняет энергетические потребности пациентов с ожирением, которым проводят искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), в то время как модифицированная (Penn State, 2003) – пациентов ОРИТ без ожирения [16].

#### ***Ireton Jones***

Оригинальное уравнение Ireton Jones было опубликовано в 1992 г. на основе измерений REE у 200 пациентов ОРИТ. Пациенты оригинальной популяции были в возрасте 15–80 лет (в среднем 43 года), преимущественно мужского пола, 33% зависели от ИВЛ. В дальнейшем информативность уравнения была подтверждена в проспективном исследовании 100 пациентов со схожими характеристиками [27]. В 1997 г. авторы данного уравнения модернизировали его, обследовав 99 пациентов на ИВЛ и обна-

ружив, что оригинальное уравнение переоценивает энергетические потребности пациентов в среднем на 271 ккал/сут [27]. Однако в последующем было продемонстрировано, что модифицированная формула (Ireton Jones, 1997) уступает оригинальной (Ireton Jones, 1992) по точности определения REE [18, 19].

#### ***Swinamer***

Уравнение Swinamer разработано в 1990 г. на основе данных 112 пациентов ОРИТ на ИВЛ. Данная популяция включала пациентов с травмой, а также хирургических и терапевтических ОРИТ. Полученная формула была проверена в двух проспективных исследованиях, в которых расчетные данные сопоставляли с измеренными методом непрямой калориметрии. В данных исследованиях точность определения REE уравнением Swinamer соответствовала 45 и 55% [27, 28].

#### ***Faisy***

Формула Faisy разработана на основе данных 70 пациентов общего ОРИТ, с исключением травматологических и хирургических пациентов, нуждающихся в ИВЛ более 24 ч [11]. Таким образом, данное уравнение является первым, разработанным для достаточно селективной когорты пациентов терапевтического ОРИТ. Данная особенность является важной, учитывая существенное влияние ряда стрессовых факторов (травма, ожоги, хирургический стресс) на основной обмен. D. C. Frankenfield et al. в проспективном исследовании проверили достоверность уравнения Faisy [17]. Согласно результатам данного исследования, формула Faisy обладала точностью 53% у общей когорты обследуемых пациентов, однако у пожилых пациентов чувствительность данного уравнения составляла 37%. Также уравнение Faisy было неинформативно для пациентов с ожирением.

**Таблица 4. Наиболее распространенные формулы определения REE****Table 4. The most frequent formulas for REE evaluation**

Автор / название	Год	Кол-во пациентов	Характеристика когорты исследуемых	Варианты	Формула
J. A. Harris – F. Benedict [24]	1919	239	Здоровые добровольцы		Мужчины: $13,75 (\text{масса тела}) + 5 (\text{рост}) - 6,8 (\text{возраст}) + 66$ Женщины: $9,6 (\text{масса тела}) + 1,8 (\text{рост}) - 4,7 (\text{возраст}) + 655$
				ХБ (25)	Для пациентов с ожирением. Расчет массы тела: (настоящая масса тела – идеальная масса тела <sup>a</sup> ) 0,25 + идеальная масса тела
				ХБ (25) × 1,25	ХБ (25) × фактор стресса 1,25
				ХБ (50)	Для пациентов с ожирением. Расчет массы тела: (настоящая масса тела – идеальная масса) 0,5 + идеальная масса
				ХБ (50) × 1,25	ХБ (25) × фактор стресса 1,25
M. D. Mifflin equation [32]	1990	498	Здоровые добровольцы		Мужчины: $10 (\text{масса тела}) + 6,25 (\text{рост}) - 5 (\text{возраст}) + 5$ Женщины: $10 (\text{масса тела}) + 6,25 (\text{рост}) - 5 (\text{возраст}) - 161$
C. Faisy equation [11]	2003	70	Пациенты на ИВЛ (8,6% с левожелудочковой недостаточностью)		Масса тела (8) + Рост (14) + Ve (32) + T (94) – 4 834 <sup>b</sup>
D. L. Swinamer [38]	1990	112	Пациенты на ИВЛ (хирургия, терапия, травма)		ППТ (941) – Возраст (6,3) + T (104) + ЧДД (24) + Vt (804) – 4 243 <sup>c</sup>
C. Ireton-Jones [27]	1992	200	Пациенты ОРИТ (33% на ИВЛ)		Масса тела (5) – Возраст (10) + Пол (281) + Травма (292) + Ожоги (851)
Penn State [13]	1998	169	Пациенты на ИВЛ (терапия, хирургия, травма)	Penn State 1998 [7]	ХБ (25)(1,1) + Tmax (140) + Ve (32) – 5 340 <sup>c</sup>
				Penn State 2003 [5]	a) ХБ (0,85) + Tmax (175) + Ve (33) – 6 344 <sup>d</sup> b) Mifflin (0,96) + Tmax (167)d + Ve (31)d – 6 212 <sup>cd</sup>
L. S. Brandi [6]	1999	26	Травматологическое ОРИТ		ХБ (0,96) + ЧСС (7) + Ve (48) – 702 <sup>b</sup>
American College of Chest Physicians [9]	1997	–	–		25 ккал/кг (актуальная масса тела) 25 ккал/кг (расчетная масса тела для пациентов с ожирением)

*Примечание:* Vt – дыхательный объем (в литрах); а – расчет идеальной массы тела с помощью метода Hamwi [22];

b – оригинальный источник умалчивает о том, какие значения использовать (наивысшие за последние сутки

или на момент оценки). Обычно используют значения в момент исследования; с – используются наибольшие значения T за последние 24 ч и Vt в момент исследования; d – в формуле ХБ используется актуальная масса тела, если на момент осмотра масса тела пациента меньше, чем при госпитализации. Если на момент оценки масса тела пациента больше, чем при поступлении, то используется масса тела при поступлении.

### **Brandi**

Уравнение Brandi было создано в 1999 г. на основе анализа 26 взрослых пациентов с травмой, нуждающихся в проведении ИВЛ [6]. Проспективно данное уравнение было изучено в одном исследовании [17]. Точность данной формулы соответствовала 67% для пациентов травматологического и 51% – нетравматологического профилей. Также была выявлена более низкая информативность у пациентов с ожирением.

### **Уравнение Харриса – Бенедикта**

Разработанное на здоровых добровольцах и впервые опубликованное почти 100 лет назад уравнение Харриса – Бенедикта до сих пор широко ис-

пользуется с целью определения REE, в том числе и многими реаниматологами. Учитывая, что оригинальная формула была разработана для здоровой популяции с нормальной массой тела, для ее адаптации к использованию в клинической практике вводятся поправочные коэффициенты, прибавляющие к полученному результату дополнительное количество энергии в зависимости от фактора стресса [26]. Достоверность формулы Харриса – Бенедикта исследована многими авторами. Данные работы указывают на низкую информативность уравнения для пациентов ОРИТ. Так, формула Харриса – Бенедикта с диапазоном от 17 до 67% имеет тенденцию к недооценке или переоценке REE [8, 20, 28, 33]. Таким образом, формула Харриса – Бенедикта, вне зависимости от поправочных коэффициентов, в настоящее время признана негодной к исполь-



зованию у пациентов в критических состояниях [18, 39].

### Mifflin

Уравнение Mifflin разработано в 1990 г. на данных 498 здоровых добровольцев, поэтому неудивительно, что данная формула, как и оригинальная формула Харриса – Бенедикта, непригодна к использованию у пациентов ОРИТ [20]. Однако среди 25% пациентов ОРИТ уравнение Mifflin демонстрирует приемлемую точность, что, вероятно, обусловлено нетяжелым состоянием этих пациентов и невысоким катаболизмом [17].

Таким образом, информативность различных уравнений в значительной степени разнится, что обусловлено прежде всего гетерогенностью популяций различных исследований. Очевидно, что уравнение, разработанное на пациентах терапевтического ОРИТ, некорректно экстраполировать на ожоговых или хирургических пациентов. Именно это является причиной постоянного поиска новых уравнений, которые с наибольшей точностью объясняют энергетические потребности пациентов различных групп. Так, существуют уравнения, которые в качестве факторов включают расу и наличие сахарного диабета [29]. Примечательно, что для популяции ожоговых пациентов за последние 50 лет разработано более 46 различных уравнений [10]. При этом для определенных популяций, например кардиохирургических пациентов с синдромом острой сердечной недостаточности, не существует ни одного исследования, посвященного определению REE. Также остается недостаточно изученным вклад синдрома сердечной недостаточности и инотропной поддержки в REE. В настоящее время ведется набор пациентов в исследование, призванное разработать кардиоспецифичную формулу для определения REE (протокол № NCT02463123 в регистрационной базе клинических исследований clinicaltrials.gov).

### Заключение

Таким образом, широкое разнообразие расчетных уравнений свидетельствует об отсутствии универсальной формулы расчета REE для пациентов ОРИТ. При этом использование конкретного уравнения целесообразно среди определенной популяции пациентов, соответствующей той, на основе которой это уравнение было разработано. Наиболее чувствительным уравнением, информативность которого подтверждена в проспективных исследованиях, в настоящее время является формула Penn State. При этом определение REE с использованием расчетных уравнений приемлемо только в условиях отсутствия метода непрямой калориметрии, которая в настоящее время является «золотым стандартом» определения REE.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ефремов С. М., Ломиворотов В. В., Дерягин М. Н. и др. Выбор формулы для раннего энтерального питания в кардиохирургии // *Вестн. интенс. терапии.* – 2014. – Т. 2. – С. 43–51.
2. Лейдерман И. Н., Малкова О. Г., Левит А. Л. и др. Протоколы и алгоритмы нутритивной поддержки в хирургической клинике // *Вестн. урал. мед. акад. науки.* – 2009. – Т. 3. – С. 89–91.
3. Попова Т. С., Шестопапов А. Е., Проценко Д. Н. и др. Практика нутритивной поддержки в отделениях реанимации и интенсивной терапии Российской Федерации // *Вестн. анестезиол. и реаниматол.* – 2011. – Т. 8. – С. 7–10.
4. Boullata J., Williams J., Cottrell F, et al. Accurate determination of energy needs in hospitalized patients // *J. Am. Diet. Assoc.* – 2007. – Vol. 107. – P. 393–401.
5. Bursztein S., Saphar P., Singer P. et al. A mathematical analysis of indirect calorimetry measurements in acutely ill patients // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1989. – Vol. 50. – P. 227–230.
6. Brandi L. S., Santini L., Bertolini R. et al. Energy expenditure and severity of injury and illness indices in multiple trauma patients // *Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 27. – P. 2684–2689.
7. Braunschweig C., Gomez S., Sheean P. M. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days // *J. Am. Diet. Assoc.* – 2000. – Vol. 100. – P. 1316–1322.
8. Campbell C.G., Zander E., Thorland W. Predicted vs measured energy expenditure in critically ill, underweight patients // *Nutr. Clin. Pract.* – 2005. – Vol. 20. – P. 276–280.
9. Cerra F. B., Benitez M. R., Blackburn G. L. et al. Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians // *Chest.* – 1997. – Vol. 111. – P. 769–778.
10. Dickerson R. N., Gervasio J. M., Riley M. L. et al. Accuracy of predictive methods to estimate resting energy expenditure of thermally-injured patients // *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.* – 2002. – Vol. 26. – P. 17–29.
11. Faisy C., Guerot E., Diehl J.-L. et al. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2003. – Vol. 78. – P. 241–249.
12. Fung E. B. Estimating energy expenditure in critically ill adults and children // *AACN Clin.* – 2000. – Issues 11. – P. 480–497.
13. Frankenfield D. Energy Dynamics, in: Matarese L, Gottschlich M, eds. (ed): *Contemp. Nutr. Support Pract.* (ed 2-nd). Philadelphia, PA, Saunders. – 2003. – P. 100.
14. Frankenfield D. C., Ashcraft C. M. Estimating energy needs in nutrition support patients // *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.* – 2011. – Vol. 35. – P. 563–570.
15. Frankenfield D. C., Ashcraft C. M., Galvan D. A. Longitudinal prediction of metabolic rate in critically ill patients // *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.* – 2012. – Vol. 36. – P. 700–712.
16. Frankenfield D. C., Ashcraft C. M., Galvan D. A. Prediction of resting metabolic rate in critically ill patients at the extremes of body mass index // *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.* – Vol. 37. – P. 361–367.
17. Frankenfield D. C., Coleman A., Alam S. et al. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults // *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.* – 2009. – Vol. 33. – P. 27–36.
18. Frankenfield D., Hise M., Malone A. et al. Prediction of resting metabolic rate in critically ill adult patients: results of a systematic review of the evidence // *J. Am. Diet. Assoc.* – 2007. – Vol. 107. – P. 1552–1561.
19. Frankenfield D. C., Smith J. S., Cooney R. N. Validation of 2 approaches to predicting resting metabolic rate in critically ill patients // *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.* – 2004. – Vol. 28. – P. 259–264.
20. Glynn C.C., Greene G.W., Winkler M.F. et al. Predictive versus measured energy expenditure using limits-of-agreement analysis in hospitalized, obese patients // *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.* – Vol. 23. – P. 147–154.
21. Gottschlich M. M., DeLegge M. H., Guenter P. The A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum: A Case-Based Approach – The Adult Patient. Silver Spring, MD, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). – 2007. – URL: <http://media.axon.es/pdf/77790.pdf>
22. Hamwi G. Therapy: changing dietary concepts, in: Danowski T, ed. (ed): *Diabetes Mellit. Diagnosis Treat.* Vol. 1 New York, NY, American Diabetes Association. – 1964. – P. 73–78.
23. Haugen H. A., Chan L.-N., Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians // *Nutr. Clin. Pract.* – 2007. – Vol. 22. – P. 377–388.

24. Harris J. A., Benedict F. A biometric study of basal metabolism in man. Washington DC, Washington DC, 1919. – 284 p.
25. Heidegger C. P., Berger M. M., Graf S. et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial // *Lancet (London, England)*. – 2013. – Vol. 381. – P. 385–393.
26. Heyland D. K., Schroter-Noppe D., Drover J. W. et al. Nutrition support in the critical care setting: current practice in canadian ICUs-opportunities for improvement? // *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.* – 2003. – Vol. 27. – P. 74–83.
27. Ireton-Jones C., Jones J. D. Improved equations for predicting energy expenditure in patients: the Ireton-Jones Equations // *Nutr. Clin. Pract.* – 2002. – Vol. 17. – P. 29–31.
28. MacDonald A., Hildebrandt L. Comparison of formulaic equations to determine energy expenditure in the critically ill patient // *Nutrition*. – 2003. – Vol. 19. – P. 233–239.
29. Martin K., Wallace P., Rust P. F. et al. Estimation of resting energy expenditure considering effects of race and diabetes status // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27. – P. 1405–1411.
30. McClave S. A., Lowen C. C., Kleber M. J. et al. Clinical use of the respiratory quotient obtained from indirect calorimetry // *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.* – 2003. – Vol. 27. – P. 21–26.
31. McClave S. A., McClain C. J., Snider H. L. Should indirect calorimetry be used as part of nutritional assessment? // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 33. – P. 14–19.
32. Mifflin M. D., St Jeor S. T., Hill L. A. et al. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1990. – Vol. 51. – P. 241–247.
33. Roza A. M., Shizgal H. M. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1984. – Vol. 40. – P. 168–182.
34. Singer P., Anbar R., Cohen J. et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients // *Intens. Care Med.* – 2011. – P. 601–609.
35. Singer P., Pogrebetsky I., Attal-Singer J. et al. Comparison of metabolic monitors in critically ill, ventilated patients // *Nutrition*. – 2006. – Vol. 22. – P. 1077–1086.
36. Somanchi M., Tao X., Mullin G. E. The facilitated early enteral and dietary management effectiveness trial in hospitalized patients with malnutrition // *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.* – 2011. – Vol. 35. – P. 209–216.
37. Sundström M., Tjäder I., Rooyackers O. et al. Indirect calorimetry in mechanically ventilated patients. A systematic comparison of three instruments // *Clin. Nutr.* – 2013. – Vol. 32. – P. 118–121.
38. Swinamer D. L., Grace M. G., Hamilton S. M. et al. Predictive equation for assessing energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients // *Crit. Care Med.* – 1990. – Vol. 18. – P. 657–661.
39. Walker R. N., Heuberger R. A. Predictive equations for energy needs for the critically ill // *Respir. Care*. – 2009. – Vol. 54. – P. 509–521.
40. Wier J. B. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism // *J. Physiol.* – 1949. – Vol. 109. – P. 1–9.
41. Wooley J. A., Sax H. C. Indirect calorimetry: applications to practice // *Nutr. Clin. Pract.* – 2003. – Vol. 18. – P. 434–439.
42. Zijlstra N., ten Dam S. M., Hulshof P. J. M. et al. 24-hour indirect calorimetry in mechanically ventilated critically ill patients // *Nutr. Clin. Pract.* – 2007. – Vol. 22. – P. 250–255.
5. Bursztein S., Saphar P., Singer P. et al. A mathematical analysis of indirect calorimetry measurements in acutely ill patients. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1989, vol. 50, pp. 227–230.
6. Brandi L.S., Santini L., Bertolini R. et al. Energy expenditure and severity of injury and illness indices in multiple trauma patients. *Crit. Care Med.*, 1999, vol. 27, pp. 2684–2689.
7. Braunschweig C., Gomez S., Sheean P.M. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2000, vol. 100, pp. 1316–1322.
8. Campbell C.G., Zander E., Thorland W. Predicted vs measured energy expenditure in critically ill, underweight patients. *Nutr. Clin. Pract.*, 2005, vol. 20, pp. 276–280.
9. Cerra F.B., Benitez M.R., Blackburn G.L. et al. Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians. *Chest*, 1997, vol. 111, pp. 769–778.
10. Dickerson R.N., Gervasio J.M., Riley M.L. et al. Accuracy of predictive methods to estimate resting energy expenditure of thermally-injured patients. *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.*, 2002, vol. 26, pp. 17–29.
11. Faisy C., Guerot E., Diehl J.L. et al. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2003, vol. 78, pp. 241–249.
12. Fung E.B. Estimating energy expenditure in critically ill adults and children. *AACN Clin.* 2000, issues 11, pp. 480–497.
13. Frankenfield D. Energy Dynamics, in: Matarese L, Gottschlich M, eds. (ed): *Contemp. Nutr. Support Pract.* (ed 2-nd). Philadelphia, PA, Saunders. 2003, pp. 100.
14. Frankenfield D.C., Ashcraft C.M. Estimating energy needs in nutrition support patients. *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.*, 2011, vol. 35, pp. 563–570.
15. Frankenfield D.C., Ashcraft C.M., Galvan D.A. Longitudinal prediction of metabolic rate in critically ill patients. *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.*, 2012, vol. 36, pp. 700–712.
16. Frankenfield D.C., Ashcraft C.M., Galvan D.A. Prediction of resting metabolic rate in critically ill patients at the extremes of body mass index. *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.*, vol. 37, pp. 361–367.
17. Frankenfield D.C., Coleman A., Alam S. et al. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.*, 2009, vol. 33, pp. 27–36.
18. Frankenfield D., Hise M., Malone A. et al. Prediction of resting metabolic rate in critically ill adult patients: results of a systematic review of the evidence. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2007, vol. 107, pp. 1552–1561.
19. Frankenfield D.C., Smith J.S., Cooney R.N. Validation of 2 approaches to predicting resting metabolic rate in critically ill patients. *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.*, 2004, vol. 28, pp. 259–264.
20. Glynn C.C., Greene G.W., Winkler M.F., et al. Predictive versus measured energy expenditure using limits-of-agreement analysis in hospitalized, obese patients. *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.*, vol. 23, pp. 147–154.
21. Gottschlich M.M., DeLegge M.H., Guenter P. The A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum: A Case-Based Approach – The Adult Patient. Silver Spring, MD, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). 2007, URL: <http://media.axon.es/pdf/77790.pdf>
22. Hamwi G. Therapy: changing dietary concepts, in: Danowski T, ed. (ed): *Diabetes Mellit. Diagnosis Treat.* vol. 1, New York, NY, American Diabetes Association. 1964, pp. 73–78.
23. Haugen H.A., Chan L.N., Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutr. Clin. Pract.*, 2007, vol. 22, pp. 377–388.
24. Harris J.A., Benedict F. A biometric study of basal metabolism in man. Washington DC, Washington DC, 1919. 284 p.
25. Heidegger C.P., Berger M.M., Graf S. et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet (London, England)*, 2013, vol. 381, pp. 385–393.
26. Heyland D.K., Schroter-Noppe D., Drover J.W. et al. Nutrition support in the critical care setting: current practice in canadian ICUs-opportunities for improvement?. *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.*, 2003, vol. 27, pp. 74–83.
27. Ireton-Jones C., Jones J.D. Improved equations for predicting energy expenditure in patients: the Ireton-Jones Equations. *Nutr. Clin. Pract.*, 2002, vol. 17, pp. 29–31.
28. MacDonald A., Hildebrandt L. Comparison of formulaic equations to determine energy expenditure in the critically ill patient. *Nutrition*, 2003, vol. 19, pp. 233–239.

## REFERENCES

1. Efremov S.M., Lomivorotov V.V., Deryagin M.N. et al. Choice of formula for early enteral feeding in cardiac surgery. *Vestnik Intens. Terapii*, 2014, vol. 2, pp. 43–51. (In Russ.)
2. Leyderman I.N., Malkova O.G., Levit A.L. et al. Protocols and procedures of nutritional support in the surgical clinic. *Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki*, 2009, vol. 3, pp. 89–91. (In Russ.)
3. Popova T.S., Shestopalov A.E., Protsenko D.N. et al. Practice of nutritional support in the intensive care departments of the Russian Federation. *Vestnik Anasteziol. i Reanimatol.*, 2011, vol. 8, pp. 7–10. (In Russ.)
4. Boullata J., Williams J., Cottrell E., et al. Accurate determination of energy needs in hospitalized patients. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2007, vol. 107, pp. 393–401.

29. Martin K., Wallace P., Rust P.F. et al. Estimation of resting energy expenditure considering effects of race and diabetes status. *Diabetes Care*, 2004, vol. 27, pp. 1405-1411.
30. McClave S.A., Lowen C.C., Kleber M.J. et al. Clinical use of the respiratory quotient obtained from indirect calorimetry. *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.*, 2003, vol. 27, pp. 21-26.
31. McClave S.A., McClain C.J., Snider H.L. Should indirect calorimetry be used as part of nutritional assessment?. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2001, vol. 33, pp. 14-19.
32. Mifflin M.D., St Jeor S.T., Hill L.A. et al. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1990, vol. 51, pp. 241-247.
33. Roza A.M., Shizgal H.M. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1984, vol. 40, pp. 168-182.
34. Singer P., Anbar R., Cohen J. et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intens. Care Med.*, vol. 37, 2011, pp. 601-609.
35. Singer P., Pogrebetsky I., Attal-Singer J. et al. Comparison of metabolic monitors in critically ill, ventilated patients. *Nutrition*, 2006, vol. 22, pp. 1077-1086.
36. Somanchi M., Tao X., Mullin G.E. The facilitated early enteral and dietary management effectiveness trial in hospitalized patients with malnutrition. *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.*, 2011, vol. 35, pp. 209-216.
37. Sundström M., Tjäder I., Rooyackers O. et al. Indirect calorimetry in mechanically ventilated patients. A systematic comparison of three instruments. *Clin. Nutr.*, 2013, vol. 32, pp. 118-121.
38. Swinamer D.L., Grace M.G., Hamilton S.M. et al. Predictive equation for assessing energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit. Care Med.*, 1990, vol. 18, pp. 657-661.
39. Walker R.N., Heuberger R.A. Predictive equations for energy needs for the critically ill. *Respir. Care*, 2009, vol. 54, pp. 509-521.
40. Wier J.B. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J. Physiol.*, 1949, vol. 109, pp. 1-9.
41. Wooley J.A., Sax H.C. Indirect calorimetry: applications to practice. *Nutr. Clin. Pract.*, 2003, vol. 18, pp. 434-439.
42. Zijlstra N., ten Dam S.M., Hulshof P.J.M. et al. 24-hour indirect calorimetry in mechanically ventilated critically ill patients. *Nutr. Clin. Pract.*, 2007, vol. 22, pp. 250-255.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ,  
630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15.

**Ефремов Сергей Михайлович**

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник  
центра анестезиологии и реанимации.  
E-mail: sergefremov@mail.ru

**Талабан Валерия Олеговна**

врач отделения реанимации и интенсивной терапии  
взрослых.  
E-mail: v\_talaban@meshalkin.ru

**Дерягин Михаил Николаевич**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник  
центра анестезиологии и реанимации.  
E-mail: m\_deryagin@meshalkin.ru

**Ломиворотов Владимир Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра  
анестезиологии и реанимации.  
E-mail: vlom@mail.ru

**Артемяева Виктория Владимировна**

Новосибирский государственный медицинский  
университет,  
630055, г. Новосибирск, Красный пр., д. 52.  
студентка.  
E-mail: vika-artemeva@mail.ru

**FOR CORRESPONDENCE:**

E.N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation  
Pathology, Russian Ministry of Health, Novosibirsk, Russia  
15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, 630055

**Sergey M. Efremov**

Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher  
of Anesthesiology and Intensive Care Center.  
E-mail: sergefremov@mail.ru

**Valeriya O. Talaban**

Doctor of Intensive Care Department for Adults.  
E-mail: v\_talaban@meshalkin.ru

**Mikhail N. Deryagin**

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher  
of Anesthesiology and Intensive Care Center.  
E-mail: m\_deryagin@meshalkin.ru

**Vladimir V. Lomivorotov**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology  
and Intensive Care Center.  
E-mail: vlom@mail.ru

**Viktoriya V. Artemieva**

Novosibirsk State Medical University,  
52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630055.  
Student.  
E-mail: vika-artemeva@mail.ru

DOI 10.21292/2075-1230-2016-13-4-68-73

# СИНДРОМ ПОСТИШЕМИЧЕСКИХ ПЕРФУЗИОННЫХ РАССТРОЙСТВ ПОСЛЕ РОДОВ

*И. В. ШЛЫК, И. В. БОВКУН, Д. В. СОКОЛОВ, Е. Г. ГАВРИЛОВА, С. Г. МЕЩАНИНОВА***Научно-клинический центр анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург**

В статье описан случай реперфузионного синдрома после кесарева сечения у роженицы с гигантским новообразованием печени, проявившийся развитием множественной органной дисфункции с нарушением гемодинамики, острым респираторным дистресс-синдромом, острым почечным повреждением. Представленное наблюдение подтверждает гипотезу о том, что реперфузионный синдром может осложнять течение беременности и послеродового периода, и показывает, что проблема интраабдоминальной гипертензии у беременных требует дальнейшего изучения.

*Ключевые слова:* реперфузионный синдром, синдром полиорганной дисфункции, внутрибрюшная гипертензия, акушерство.

## SYNDROME OF POST-ISCHEMIC PERFUSION DISORDERS AFTER DELIVERY

*I. V. SHLYK, I. V. BOVKUN, D. V. SOKOLOV, E. G. GAVRILOVA, S. G. MESCHANINOVA***Research Center for Anesthesiology and Intensive Care by Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia**

The article describes the clinical case of reperfusional syndrome after caesarean section in the new mother with giant liver tumor which manifested through development of multi-organ dysfunction with hemodynamic disorders, acute respiratory distress syndrome, and acute liver lesion. This clinical case confirms the hypothesis that reperfusion syndrome can complicate the course of pregnancy and post-delivery period and shows that the issue of intra-abdominal hypertension in the pregnant requires further investigation.

*Key words:* reperfusion syndrome, syndrome of multi-organ failure, intra-abdominal hypertension, obstetrics.

Под синдромом ишемии-реперфузии, или реперфузионным синдромом (РС), понимают патологический процесс, который развивается вследствие восстановления кровообращения в ишемизированном органе или ткани. Данный процесс носит не только локальный, но и системный характер. Основными его клиническими проявлениями являются ацидоз, гиперкалиемия, гипоксия, повреждение тех или иных органов, а в более тяжелых случаях – множественная органная дисфункция [14, 20].

R. Tennant и C. Wiggers в 1935 г. впервые описали РС у собаки после ишемии миокарда при фибрилляции желудочков [13]. В дальнейшем D. Hearse et al. [17] выявили высвобождение внутриклеточных ферментов в сердце после восстановления в нем кровотока, чем была убедительно показана повреждающая роль реперфузии. В последующем доказано, что повреждающее действие может носить дистантный характер, а реперфузионному повреждению может подвергаться любой орган [1, 3]. Установлено, что в стадии ишемии стимулируется продукция гипоксантина и фермента ксантиноксидазы, а в стадии реперфузии, при восстановлении кровотока и поступлении кислорода, ксантиноксидаза обращает гипоксантин в супероксид [22]. В нормальных условиях супероксид под влиянием супероксиддисмутазы превращается в перекись водорода и затем катализом в воду. В процессе реперфузии супероксид взаимодействует с продуцирующимся при восстановлении кровообращения оксидом азота (NO) с образованием пероксинитрита. Пероксинитрит обладает выраженным токсическим действием и способностью прямо нитровать тирози-

новые остатки в белках, окислять сульфгидрильные группы, повреждать ДНК, инициировать процессы перекисного окисления липидов, продуцировать другие оксиданты [9, 21].

На сегодняшний день синдром ишемии-реперфузии особенно хорошо известен в сердечно-сосудистой хирургии и хирургии повреждений (постшоковое состояние, синдром длительного сдавления) [6, 12, 14]. В меньшей степени на нем фиксируют внимание в абдоминальной хирургии (острая кишечная непроходимость, нарушение мезентериального кровотока и пр.) [7, 8]. В генезе развития РС при интраабдоминальной патологии большое значение уделяют внутрибрюшной гипертензии и компартмен-синдрому [8, 10, 16].

Применительно к акушерству чаще всего говорят о роли РС в формировании плацентарной недостаточности [2], хотя еще в начале XX в. было описано развитие органных нарушений у беременных под влиянием интраабдоминальной гипертензии и указано на необходимость контроля за этим параметром на протяжении всего периода беременности [18]. В последнее время вновь стали появляться публикации по данной проблеме, указывающие, в частности, на роль внутрибрюшной гипертензии в генезе развития преэклампсии [11, 19]. Однако данных литературы о развитии РС после родоразрешения мы не нашли. Это и послужило основанием поделиться своим наблюдением.

Пациентка В., 40 лет, переведена из городского родильного дома в Клинику акушерства и гинекологии университета, специализирующуюся на ведении беременных с различной соматической патологией, с диагнозом: беременность 36/37 недель;

образование правой доли печени с компрессией нижней полой вены; вторичная лимфедема нижних конечностей; легкая преэклампсия; многоводие; анемия легкой степени; хронический пиелонефрит вне обострения; рубец на матке после кесарева сечения в 2002 г. При поступлении предъявляла жалобы на одышку, слабость, жажду. При осмотре обратили на себя внимание выраженные отеки нижних конечностей, которые, со слов пациентки, выросли в течение последних двух недель и сопровождались снижением объема диуреза. Несмотря на отечный синдром, у роженицы имелись признаки гиповолемии: жажда, сухость видимых слизистых оболочек, тахикардия, ЦВД = 0 см вод. ст. Со стороны плода каких-либо патологических отклонений не выявлено. Оснований заподозрить гестоз не найдено.

Выполнено УЗИ брюшной полости, по данным которой печень оказалась значительно увеличенной. Большая часть правой доли и частично левая доля были заняты неоднородным образованием 210 × 200 мм, в нем не определялся кровоток. Нижняя полая вена – 24 мм. Желчный пузырь не увеличен, с перегибом в области тела. Конкрементов нет. При ультразвуковой доплерографии вен нижних конечностей данных за тромбоз и клапанную несостоятельность не получено, но имелись явные признаки гипертензии в системе нижней полой вены.

Учитывая наличие опухолевого образования в печени у беременной с доношенным сроком, консилиумом акушеров-гинекологов и анестезиологов-реаниматологов решено закончить беременность путем операции кесарева сечения в срочном порядке после предоперационной подготовки, включающей инфузионную терапию сбалансированными кристаллоидными растворами в объеме 0,8 л.

Операция выполнена в плановом порядке на следующие сутки под общей комбинированной анестезией с инвазивной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Течение анестезии стабильное: АД 120–140/70–80 мм рт. ст., ЧСС 90–100 уд. в 1 мин, SaO<sub>2</sub> – 98–100%, ЦВД 2–3 см H<sub>2</sub>O.

В ходе операции извлечен живой доношенный ребенок женского пола, масса тела 3 000 г. Оценка по шкале Апгар – 8 баллов. При ревизии органов брюшной полости в конце операции подтверждено, что печень увеличена в размерах, преимущественно за счет правой доли. Выявлено образование правой доли с распространением на 4-й сегмент левой доли. Образование плотно-эластичной консистенции, синюшного цвета, обычной васкуляризации, по виду напоминающее гемангиому. От биопсии, во избежание кровотечения, в данной ситуации было решено воздержаться. Интраоперационная кровопотеря составила 900 мл.

К 5-му ч после операции отмечено прогрессивное ухудшение состояния пациентки. Развилась дыхательная недостаточность (pO<sub>2</sub> 52 мм рт. ст., pCO<sub>2</sub> 23,8 мм рт. ст.), потребовавшая респираторной поддержки, гипотония (80/40 мм рт. ст.), де-

компенсированный метаболический ацидоз (pH 6,9; BE – 28). Отмечалось уменьшение темпа почасового диуреза менее 50 мл/ч с нарастанием уровня калия до 6,7 ммоль/л, креатинина с 0,075 до 0,148 ммоль/л.

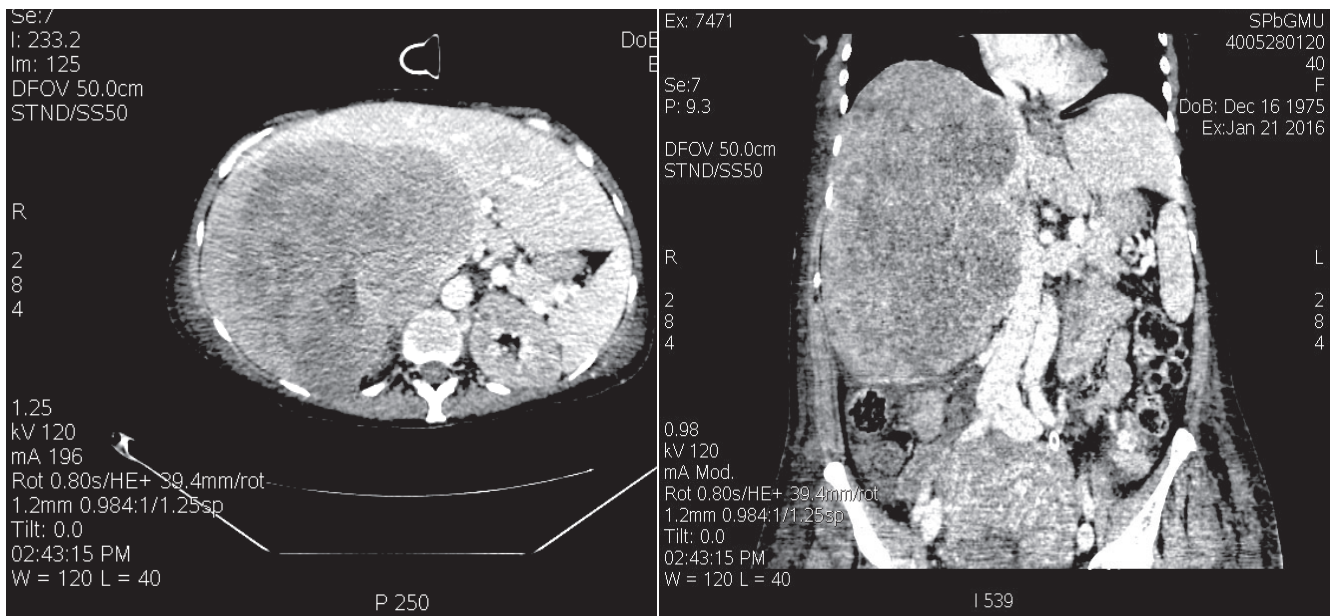
На фоне проводимого лечения, включавшего ИВЛ, инфузионную терапию, трансфузию эритроцитарной массы, вазопрессорную поддержку, коррекцию метаболического ацидоза и использование салуретиков, была достигнута некоторая стабилизация состояния: АД – 110/60 на фоне введения норадrenalина – 0,035 мкг/(кг · мин<sup>-1</sup>), ЦВД – 4 мм вод. ст., восстановление диуреза.

Состояние пациентки обсуждено консилиумом в составе акушеров-гинекологов, хирургов и анестезиологов-реаниматологов. Сложилось представление, что имеющиеся клинические проявления обусловлены гиповолемией, синдромом малого сердечного выброса, острым почечным повреждением (ОПП) преренального генеза. Высказано предположение, что возможными причинами снижения венозного возврата могут быть сдавление нижней полой вены и печеночных вен образованием печени или развитие синдрома Бадда – Киари. Принято решение о выполнении компьютерной томографии (КТ) в сосудистом режиме для уточнения характера образования печени и состояния сосудов в данной зоне для определения дальнейшей хирургической тактики лечения.

По результатам КТ брюшной полости, малого таза с введением контраста (Омнипак 350 – 100,0 мл) описано образование правой доли печени размером 210 × 200 мм. Сдавления нижней полой вены данным новообразованием или увеличенными регионарными лимфоузлами не выявлено, печеночные вены оказались проходимы. Паренхима почек с заметным ослаблением накапливала контрастный препарат (рис. 1).

Поскольку нижняя полая вена, воротная и печеночные вены были проходимы, экстренных показаний для хирургического удаления образования печени, направленного на декомпрессию и восстановление венозного оттока, не было. Продолжена синдромальная терапия. Для постановки диагноза и определения дальнейшей тактики лечения было решено выполнить биопсию образования печени после стабилизации состояния.

Для придания инфузионно-трансфузионной терапии целенаправленного характера с учетом олигурии (темп диуреза стал менее 50 мл/ч) и неустойчивости гемодинамики был налажен мониторинг сердечного выброса и волюметрического статуса с использованием метода транспульмональной термодиллюции (технология PICCO). Получены результаты, которые подтвердили клинические представления о наличии умеренной гиповолемии: индекс ударного объема (SVI) – 43 мл/м<sup>2</sup>; сердечный индекс (CI) – 4,95 л/(мин × м<sup>2</sup>); индекс глобального конечно-диастолического объема (GEDI) – 612 мл/м<sup>2</sup>; индекс системного сосудистого сопротивления (SVRI) – 1 399 дин × с × см<sup>-5</sup> × м<sup>2</sup>; ин-



**Рис.** СКТ брюшной полости, малого таза с контрастированием

**Fig.** SCT of the abdomen and small pelvis with the contrast enhancement.

декс внесосудистой воды легких (ELWI) – 7 мл/кг. Постепенно с помощью инфузионной терапии достигнута нормализация артериального давления, обеспечено снижение дозы адrenomиметиков с последующей их отменой, темп диуреза увеличился до 113 мл/ч. По данным PICCO: SVI – 56 мл/м<sup>2</sup>; CI – 5,76 л/(мин × м<sup>2</sup>); GEDI – 783 мл/м<sup>2</sup>; SVRI – 1 399 дин × с × см<sup>-5</sup> × м<sup>2</sup>; ELWI – 10 мл/кг.

Хотя мочеотделение восстанавливалось, уровень калия в сыворотке крови вырос до 6,7 ммоль/л. В связи с признаками гиперкалиемии на ЭКГ принято решение о подключении заместительной почечной терапии (ЗПТ). С учетом повышенного уровня внесосудистой воды в легких (ELWI: 10 мл/кг), несмотря на стойкое нарастание темпа диуреза, проведен сеанс гемодиализа с ультрафильтрацией (УФ) в объеме 2 000 мл.

На 3-и сут после родоразрешения отмечена положительная динамика в виде нормализации показателей газообмена ( $pO_2/FiO_2 = 300$ ), гемодинамики и волемического статуса (SVI: 57 мл/м<sup>2</sup>; CI: 5,8 л/(мин × м<sup>2</sup>); GEDI: 838 мл/м<sup>2</sup>; SVRI: 1 296 дин × с × см<sup>-5</sup> × м<sup>2</sup>; ELWI: 9 мл/кг). С учетом снижения уровня калия (5,8 ммоль/л), индекса внесосудистой воды легких и нарастания темпа диуреза без стимуляции (180–200 мл/ч) от проведения очередного сеанса ЗПТ с УФ было решено воздержаться.

На 5-е сут состояние пациентки стабилизировалось. На фоне ясного сознания, нормальных показателей гемодинамики и газообмена ее экстубировали. По данным биохимического анализа крови, креатинин составлял 0,294 ммоль/л, калий – 4,8 ммоль/л. По данным PICCO – SVI: 64 мл/м<sup>2</sup>; CI: 5,12 л/(мин × м<sup>2</sup>); GEDI: 854 мл/м<sup>2</sup>; SVRI: 1 234 дин × с × см<sup>-5</sup> × м<sup>2</sup>; ELWI: 12 мл/кг. При темпе диуреза 150–180 мл/ч и сохранении прежнего уровня GEDI и ELWI инфузионную терапию не фор-

сировали, поддерживая отрицательный водный баланс.

Несмотря на реализацию данного подхода, на следующий день (6-е сут) вновь появились признаки дыхательной недостаточности ( $pO_2/FiO_2 = 200$ ). При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявлены признаки интерстициального отека легких, по данным PICCO – увеличение индексов конечно-диастолического объема крови (GEDI: 1 258 мл/м<sup>2</sup>) и внесосудистой воды легких (ELWI: 15 мл/кг). Ухудшение состояния связали с продолжением перераспределения сохраняющегося избытка жидкости между водными компартментами организма на фоне системной воспалительной реакции и нарушения сосудистой проницаемости при отсутствии «фактора противодействия» в дыхательных путях из-за прекращения ИВЛ. Неинвазивной вентиляции легких через маску в данной ситуации оказалось недостаточно, в связи с чем была возобновлена ИВЛ. С целью купирования отека легких был проведен сеанс ультрафильтрации в объеме 3 000 мл с сохранением стратегии поддержания отрицательного водного баланса.

На 7-е сут отмечена некоторая положительная динамика: улучшение показателей газообмена в легких ( $pO_2/FiO_2 = 250$ ), уменьшение признаков интерстициального отека легких по данным рентгенографии, снижение индекса конечно-диастолического объема крови до 988 мл/м<sup>2</sup>, но по-прежнему с высоким индексом внесосудистой воды в легких (22 мл/кг). С учетом признаков сохраняющейся гипергидратации, интерстициального отека, гипертонемии (креатинин 0,227 ммоль/л) проведен очередной сеанс гемодиализа с ультрафильтрацией в объеме 2 000 мл.

В результате проводимой терапии показатели водного баланса и газообмена в легких нормализовались только к 8-м сут (SVI: 58 мл/м<sup>2</sup>; CI:

4,32 л/(мин × м<sup>2</sup>); GEDI: 790 мл/м<sup>2</sup>; ELWI: 9 мл/кг, рО<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = 300). Пациентка вновь и окончательно переведена на самостоятельное дыхание. Учитывая достаточный объем диуреза, снижение уровня креатинина до 0,134 ммоль/л, к заместительной почечной терапии больше не прибегали.

В течение последующих суток состояние пациентки было стабильным, на 10-е сут после развития ОПП уровень креатинина снизился до 0,098 ммоль/л. Скорость клубочковой фильтрации составила 67,93 мл/мин, что подтвердило мнение об отсутствии у пациентки какого-либо исходного заболевания почек с повреждением ее паренхимы. Зафиксированное нарушение почечной функции не соответствовало и представлениям о течении нефропатии беременных и не могло быть объяснено обнаружением в почках образований, аналогичных тем, какие имелись в печени.

На 12-е сут после родоразрешения больная переведена в онкологическое отделение в удовлетворительном состоянии. При дообследовании поставлен диагноз крупноклеточной лимфомы с поражением печени, почек. После проведения двух курсов химиотерапии достигнут положительный результат с редукцией размеров опухоли до 100 × 90 мм.

Динамика основных клинико-лабораторных показателей и гидробаланса за время нахождения в ОРИТ представлена в таблице.

### Обсуждение

Следует отметить, что суждение о формировании РС появилось не сразу – слишком нетипичная ситуация для акушерства. Но и мысли о более привычных ранних осложнениях, таких как эмболия, кровотечение, септический шок были оставлены сразу, как не имевшие клинических оснований. Объяснить прогрессивно ухудшающееся после родов состояние течением исходно недооцененного по тяжести гестоза или интоксикацией вследствие наличия онкологического заболевания также было нельзя. Тем не менее фактическое положение дел свиде-

тельствовало о том, что в ближайшем послеродовом периоде у родильницы при отсутствии инфекционного очага очень быстро (в течение нескольких часов) сформировались клинические проявления множественной органной дисфункции с нарушением нормального функционирования систем кровообращения, дыхания и выделения. При этом не вызывало сомнений, что ведущим в клинической картине был синдром малого сердечного выброса, не купирующийся усилением инфузионной терапии и проявлявшийся гипотензией, тахикардией, низким центральным венозным давлением, снижением темпа диуреза при наличии явной гипергидратации, особенно тканей нижних конечностей. Информация о том, что у пациентки имелось большое образование в печени, которое могло способствовать нарушению кровообращения в системе портальных вен, наталкивало, прежде всего, на поиск механической причины, снизившей преднагрузку. Получение объективной информации об отсутствии гипертензии в системе портальных вен и их тромбоза, а также исключение факта сдавливания сосудов в этой зоне новообразованием печени заставило еще раз ретроспективно осмыслить всю ситуацию.

Отсутствие оснований связывать гиповолемию, изначально воспринимавшуюся в качестве ключевой причины преренальной формы ОПП, с интраоперационной кровопотерей и исходной дегидратацией (гидробаланс с момента поступления до исхода 1-х сут после операции составил +10 л), а также объективное подтверждение сохранения нормального кровотока в системе печеночных вен обусловили иной взгляд на генез развившегося осложнения. В этом воззрении ключевая роль была отведена высокому внутрибрюшному давлению, которое создавала беременная матка совместно с гигантским образованием правой доли печени у женщины с исходной массой тела до 70 кг. Выраженные отеки нижних конечностей, распространявшиеся до верхней трети бедер, жажда, тахикардия, тенденция к гипотонии, олигурии – все это укладывалось в проявления хорошо известного

**Таблица. Динамика основных клинико-лабораторных показателей**

*Table. Changes of the main clinical and laboratory rates*

Показатели	Сутки после родоразрешения							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Креатинин (ммоль/л)	0,162	0,220	0,293	0,340	0,294	0,274	0,227	0,134
Мочевина (ммоль/л)	17,6	26,3	30,9	34,8	26,8	25,7	22,7	13,1
Налий (ммоль/л)	6	6,7	4,6	4,0	4,8	4,7	3,89	4,0
рО <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	240	280	300	360	250	200	300	360
GEDI (мл/м <sup>2</sup> )	612	783	838	869	854	1258	988	790
ELWI (мл/кг)	7	10	9	12	14	22	10	9
Диурез (мл)	935	4 400	4 200	2 300	3 990	3 800	3 800	2 800
Ультрафильтрат (мл)	-	2 000	-	2 000	-	3 000	2 000	-
Гидробаланс (мл)	+10 000	-4 000	-1 900	-1 600	-1 600	-3 900	-4 600	-1 300
Масса тела (кг)	86,5	87,5	83,5	80	76,5	75	72	70

в акушерстве синдрома аортокавальной компрессии беременных. В данном случае он развивался во времени и сопровождался нарушением оттока крови и лимфы из нижней части тела. Родоразрешение путем кесарева сечения привело к ликвидации интраабдоминальной гипертензии, улучшению кровотока в нижних конечностях с последующими проявлениями последствий своеобразного синдрома длительного сдавления. Гиперкалиемия, лактацидоз, гиперферментемия, острый респираторный дистресс-синдром и признаки острого почечного повреждения, проявившиеся к 5-му ч после родоразрешения, а также присоединившиеся несколько позже другие признаки синдрома системной воспалительной реакции (лейкоцитоз, нарушение сосудистой проницаемости) с этих позиций получали логическое объяснение.

О роли нарастания внутрибрюшного давления в течение беременности, связанного с ожирением, многоводием, крупным плодом или многоплодной беременностью, в формировании гестоза уже упоминалось выше [18]. В качестве гипотезы высказывается предположение и о том, что увеличение у беременных внутрибрюшного давления более 12 мм рт. ст. может приводить не только к снижению венозного возврата, сердечного выброса, повышению сосудистого сопротивления, но и к ишемически-реперфузионному повреждению кишки с последующей транслокацией эндотоксина в портальный кровоток с формированием цитотоксического иммунного и системного воспалительного ответа и множественной органной дисфункции [19]. Представляется, что наше наблюдение подтверждает гипотезу о том, что РС может осложнять течение беременности и послеродового периода и показывает, что проблема интраабдоминальной гипертензии у беременных требует дальнейшего изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов: молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения. – М.: Медицина, 1989. – 368 с.
2. Зайнулина М. С. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты: патогенетические аспекты, прогнозируемый риск, профилактика: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – СПб., 2005. – 41 с.
3. Левандовский И. В., Ляхович В. В., Оксман Т. М. и др. К характеристике внутриклеточного действия ишемического токсина // Доклад АН СССР. – 1974. – Т. 291, № 4. – С. 996–998.
4. Научное общество нефрологов России. Клинические протоколы. Рекомендации: острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии 2015 г.
5. Смирнов А. В. Клиника и диагностика острого повреждения почек. В кн.: Смирнов А. В., Добронравов В. А., Румянцев А. Ш., Каюков И. Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015. – 232 с.
6. Теплов В. М. Медикаментозная коррекция микроциркуляторных нарушений у пострадавших с механической шокогенной травмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 24 с.
7. Тиммербулатов М. В., Тиммербулатов Ш. В., Султанбаев А. У. Реперфузионный синдром в абдоминальной хирургии // Мед. вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 145–151.

8. Тиммербулатов М. В., Фаязов Р. Р., Тиммербулатов Ш. В., Сибаев В. М. Диагностика и лечение ишемически-реперфузионных нарушений при синдроме интраабдоминальной гипертензии // Хирургия. – 2012. – № 7. – С. 58–63.
9. Chang T. M. S. Depletion of endothelial Nitric Oxide and peroxynitrite: a mechanism for the vasoreactivity of hemoglobin solution // Blood Substitutes: Principles, Methods, Products and Clinical Trials. Vol. 2 / Ed. T. M. S. Chang. Karger Landes Systems, 1998. – P. 184–196.
10. Cheatham M., Malbrain M. (2006) Abdominal perfusion pressure. In: Ivatury R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M. (eds) Abdominal Compartment Syndrome. Landes Bioscience, Georgetown, P. 69–81.
11. Chun R., Kirkpatrick A. W. Intra-abdominal pressure, intra-abdominal hypertension, and pregnancy: a review // Ann. Intern. Care. – 2012. – № 2. – P. S1–S7.
12. Collard C. D., Gelman S. Pathophysiology clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury // Anesthesiology. – 2001. – Vol. 94. – P. 1133–1138.
13. Das D. K. Introduction // Cellular, biochemical, and molecular aspects of reperfusion injury / Ed. D. K. Das. New York, 1994. – P. XIII–XVI.
14. Defraigne J. O., Pincemail J. Local and systemic consequences of severe ischemia and reperfusion of the skeletal muscle. Physiopathology and prevention // Acta Chir. Belg. – 1998. – Vol. 98, № 8. – P. 176–186.
15. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney International supplements Volume 2/issue 1/ March 2012.
16. Kirkpatrick A. W., Roberts D. J., de Waele J. et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome // Intens. Care Med. – 2013. – Vol. 39. – P. 1190–1206.
17. Hearse D. J., Humphrey S. M., Chain E. B. The effect of reoxygenation on enzyme release from the anoxic isolated perfused rat heart // Biochem. Soc. Trans. – 1973. – Vol. 1, № 4. – P. 871–873.
18. Paramore R. H. The intra-abdominal pressure in pregnancy // Obstetrical and Gynaecological Section. Proc. R. Soc. Med. – 1913. – P. 291–334.
19. Sawchuck D. J., Wittmann B. K. Pre-eclampsia renamed and reframed: Intra-abdominal hypertension in pregnancy // Med. Hypotheses. – 2014. – Vol. 83. – P. 619–632.
20. Sun Z., Wang X., Deng X. et al. The influence of intestinal ischemia and reperfusion on bidirectional intestinal barrier permeability cell membrane integrity, pro-icinase inhibitors, and cell death in rats // Shock. – 1998. – № 10. – P. 203–212.
21. Zhao K. S., Liu J., Yang G. Y. et al. Peroxynitrite leads to arteriolar smooth muscle cell membrane hyperpolarization and low vasoreactivity in severe shock // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2000. – Vol. 23, № 2–4. – P. 259–267.
22. Zingarelli B., Scott G. S., Hake P. et al. Effects of ni-caraven on nitric oxide-related pathways and in shock and inflammation // Shock. – 2000. – Vol. 13, № 2. – P. 126–134.

## REFERENCES

1. Bilenko M.V. *Ishemicheskie i reperfuzionnye povrezhdeniya organov: molekulyarnye mekhanizmy, puti preduprezhdeniya i lecheniya*. [Ischemic and reperfusion lesions of organs: molecular mechanisms, ways of prevention and treatment]. Moscow, Meditsina Publ., 1989, 368 p.
2. Zaynulina M.S. *Prezhdevremennaya otsloyka normalno raspolozhennoy placenty: patogeneticheskie aspekty, prognoziруemyy risk, profilaktika*. Diss. doct. med. nauk. [Premature abruption of normally placed placenta: pathogenic aspects, predicted risk, prevention. Doct. Diss.]. St. Petersburg, 2005, 41 p.
3. Levandovskiy I.V., Lyakhovich V.V., Oksman T.M. et al. *K kharakteristike vnutrikletchnogo deystviya ishemicheskogo toksina*. Doklad AN SSSR. [On the description of intracellular action of ischemic toxin. Report of AS USSR]. 1974, vol. 291, no. 4, pp. 996–998.
4. *Nauchnoe obschestvo nefrologov Rossii. Klinicheskie protokoly. Rekomendatsii: ostroe povrezhdenie pochek: osnovnye printsipy diagnostiki, profilaktiki i terapii 2015 g.* [Scientific Society of Russian Nephrologists. Clinical protocols. Recommendations: acute renal lesions: main principles of diagnostics, prevention and therapy, 2015].
5. Smirnov A.V. *Klinika i diagnostika ostrogo povrezhdeniya pochek*. V kn.: Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Rumyantsev A.Sh., Kayukov I.G. *Ostroe povrezhdenie pochek*. [Symptoms and diagnostics of acute renal lesion. In: Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Rumyantsev A.Sh., Kayukov I.G. Acute renal lesion]. MIA Publ., Moscow, 2015, 232 p.



6. Teplov V.M. *Medikamentoznaya korrektsiya mikrotsirkulyatornykh narusheniy u postradavshikh s mekhanicheskoy shokogennoy travmoy. Diss. kand. med. nauk.* [Pharmacological management of micro circulatory disorders in those suffering from mechanical shock-producing injury. Cand. Diss.]. St. Petersburg, 2008, 24 p.
7. Timerbulatov M.V., Timerbulatov Sh.V., Sultanbaev A.U. Reperfusion syndrome in abdominal surgery. *Med. Vestnik Bashkortostana*, 2010, vol. 5, no. 4, pp. 145-151. (In Russ.)
8. Timerbulatov M.V., Fayazov R.R., Timerbulatov Sh.V., Sibaev V.M. Diagnostics and treatment of ischemic reperfusion disorders in the syndrome of intra-abdominal hypertension. *Khirurgiya*, 2012, no. 7, pp. 58-63. (In Russ.)
9. Chang T.M.S. Depletion of endothelial Nitric Oxide and peroxynitrite: a mechanism for the vasoreactivity of hemoglobin solution. *Blood Substitutes: Principles, Methods, Products and Clinical Trials*. vol. 2. Ed. T.M.S. Chang. Karger Landes Systems, 1998. pp. 184-196.
10. Cheatham M., Malbrain M. (2006) Abdominal perfusion pressure. In: Ivatury R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M. (eds) *Abdominal Compartment Syndrome*. Landes Bioscience, Georgetown, P. 69-81.
11. Chun R., Kirkpatrick A.W. Intra-abdominal pressure, intra-abdominal hypertension, and pregnancy: a review. *Ann. Intern. Care*, 2012, no. 2, pp. S1-S7.
12. Collard C.D., Gelman S. Pathophysiology clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology*, 2001, vol. 94, pp. 1133-1138.
13. Das D.K. Introduction. Cellular, biochemical, and molecular aspects of reperfusion injury / Ed. D. K. Das. New York, 1994. pp. XIII-XVI.
14. Defraigne J.O., Pincemaj J. Local and systemic consequences of severe ischemia and reperfusion of the skeletal muscle. *Physiopathology and prevention. Acta Chir. Belg.*, 1998, vol. 98, no. 8, pp. 176-186.
15. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury *Kidney International supplements Volume 2/issue 1/ March 2012.*
16. Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., de Waele J. et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intens. Care Med.*, 2013, vol. 39, pp. 1190-1206.
17. Hearse D.J., Humphrey S.M., Chain E.B. The effect of reoxygenation on enzyme release from the anoxic isolated perfused rat heart. *Biochem. Soc. Trans.*, 1973, vol. 1, no. 4, pp. 871-873.
18. Paramore R.H. The intra-abdominal pressure in pregnancy. *Obstetrical and Gynaecological Section. Proc. R. Soc. Med.*, 1913, pp. 291-334.
19. Sawchuck D.J., Wittmann B.K. Pre-eclampsia renamed and reframed: Intra-abdominal hypertension in pregnancy. *Med. Hypotheses*, 2014, vol. 83, pp. 619-632.
20. Sun Z., Wang X., Deng X. et al. The influence of intestinal ischemia and reperfusion on bidirectional intestinal barrier permeability cell membrane integrity, pro-icinase inhibitors, and cell death in rats. *Shock*, 1998, no. 10, pp. 203-212.
21. Zhao K.S., Liu J., Yang G.Y. et al. Peroxynitrite leads to arteriolar smooth muscle cell membrane hyperpolarization and low vasoreactivity in severe shock. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2000, vol. 23, no. 2-4, pp. 259-267.
22. Zingarelli B., Scott G.S., Hake P. et al. Effects of ni-caraven on nitric oxide-related pathways and in shock and inflammation. *Shock*, 2000, vol. 13, no. 2, pp. 126-134.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

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

**Шлык Ирина Владимировна**

заместитель руководителя научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии клиники.  
E-mail: irina\_shlyk@mail.ru

**Бовкун Игорь Викторович**

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для экстренной детоксикации научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.

**Соколов Дмитрий Владимирович**

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

**Гаврилова Елена Геннадьевна**

доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии № 2 научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.

**Мещанинова Светлана Геннадьевна**

заведующая отделением анестезиологии-реанимации № 5 научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.

**FOR CORRESPONDENCE:**

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

**Irina V. Shlyk**

Deputy Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Deputy Head Doctor of the Clinic for Anesthesiology and Intensive Care.  
E-mail: irina\_shlyk@mail.ru

**Igor V. Bovkun**

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

**Dmitry V. Sokolov**

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

**Elena G. Gavrilova**

Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 2 of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.

**Svetlana G. Meschaninova**

Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 5 of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.

DOI 10.21292/2075-1230-2016-13-4-74-79

# СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНОЙ НА СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ 11 НЕДЕЛЬ

К. Ю. БОРИСОВ<sup>1,2</sup>, М. С. АКУЛЕНКО<sup>1</sup>, Е. М. АНТОШИНА<sup>1</sup>, А. Ф. КАЛУГИНА<sup>1</sup>, Д. А. АБШИЛАВА<sup>1</sup>, А. А. ПАК<sup>1</sup>, С. Р. ГУТНОВ<sup>1</sup>, А. В. ПИСКУН<sup>1</sup>, А. А. КАТКОВ<sup>1</sup>, Д. И. ЛЕВИКОВ<sup>1</sup>, Н. И. РУСАНОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С. П. Боткина», Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) у беременных женщин является весьма частым осложнением, она остается одной из ведущих причин материнской смертности в ряде стран. Необходимость соотнесения рисков для организма матери и ребенка делает поиск оптимальной тактики лечения в данном случае очень сложной задачей. Опыт последних десятилетий свидетельствует в пользу избрания агрессивной тактики лечения, точной диагностики и раннего оперативного вмешательства. В данной статье авторы представляют случай успешного лечения молодой женщины, течение беременности которой осложнилось ТЭЛА на сроке гестации 11 недель. Описываются результаты проведенной лабораторной и инструментальной диагностики, а также методика анестезиологического пособия в рамках доступного объема фармакологических и технических средств. Приводится анализ данных литературы по этой актуальной проблеме. В заключении даны рекомендации по интраоперационному ведению подобных больных.

*Ключевые слова:* беременность, тромбоэмболия легочной артерии, параллельное искусственное кровообращение, открытая хирургическая тромбэктомия.

## CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT OF PULMONARY EMBOLISM IN THE PATIENT WITH 11 WEEK PREGNANCY

K. YU. BORISOV<sup>1,2</sup>, M. S. AKULENKO<sup>1</sup>, E. M. ANTOSHINA<sup>1</sup>, A. F. KALUGINA<sup>1</sup>, D. A. ABSHILAVA<sup>1</sup>, A. A. PAK<sup>1</sup>, S. R. GUTNOV<sup>1</sup>, A. V. PISKUN<sup>1</sup>, A. A. KATKOV<sup>1</sup>, D. I. LEVIKOV<sup>1</sup>, N. I. RUSANOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Botkin Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russia

<sup>2</sup>M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Pulmonary embolism in pregnant women is fairly common complication, and it remains to be the one of major causes of maternal mortality in the number of countries. The need to compare risks of the mother and child makes the search for optimal treatment tactics very complicated in this specific case. The experience of the last decades provides evidences for choosing aggressive treatment tactics, accurate diagnostics and early surgical intervention. The authors of this article describe the clinical case of successful treatment of the young woman whose pregnancy course was complicated by pulmonary embolism at the 11th week of gestation. The article describes the results of laboratory and instrumental diagnostics and anesthesiological support technique within available scope of pharmacological and technical means. Also the article reviews the literature data on this problem. The conclusion contains recommendations for intra-operative management of such patients.

*Key words:* Pregnancy, pulmonary embolism, parallel artificial circulation, open surgical thrombectomy.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) у беременных женщин встречается в 5 раз чаще, чем у небеременных [6, 13, 15]. Это грозное осложнение остается одной из ведущих причин материнской смертности в развитых странах [15, 19]. Поиск оптимальной тактики лечения ТЭЛА в данном случае – это всегда вызов и большая проблема, поскольку заставляет принимать во внимание риски для организма матери и ребенка. Учитывая имеющиеся на сегодняшний день лечебные методики (системный тромболитизис, селективный транскатетерный тромболитизис, транскатетерная тромбэктомия), открытая хирургическая тромбэктомия из легочной артерии (ЛА) укоренилась в сознании специалистов как «операция отчаяния». Тем не менее данные литературы последнего десятилетия настаивают на избрании более агрессивной тактики лечения подобных больных, включающей междисциплинарный подход, точную диагностику и раннее оперативное лечение, что в итоге улучшает исход [5, 8, 16]. В данной статье представлены результаты успешного лечения ТЭЛА у беремен-

ной, позволившие сохранить жизни матери и ребенка.

### Клинический случай

Женщина, 29 лет, на сроке гестации 11 недель поступила в ГКБ им. С. П. Боткина 12.09.2015 г. с жалобами на одышку, усиливающуюся при минимальной физической нагрузке.

Из анамнеза выяснено, что больная длительное время периодически отмечает отеки голеней и болезненность икроножных мышц, больше справа. С момента постановки на учет в женскую консультацию по месту жительства антикоагулянтной терапии не получала. Ухудшение состояния и появление вышеуказанных жалоб отмечает с 10.09.2015 г., по поводу чего была вызвана бригада СМП, но от госпитализации больная отказалась. 11.09.2015 г. обратилась в поликлинику больницы № 68, где по данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) нижних конечностей был выявлен неокклюзивный тромбоз малой подкожной, под-

коленной и берцовой вен справа без флотации головки тромба. Уровень Д-димера по данным коагулограммы – 4 127 нг/мл. При эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлены увеличенная в размерах полость правого желудочка с гиперэхогенным флотирующим образованием 3,2 × 1,5 см с пролабированием в просвет ЛА на 2,1 см в систолу, повышенное до 48 мм рт. ст. систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) и сохранная сократительная способность левого желудочка (фракция выброса (ФВ) – 68%). Больная была консультирована выездным ангиохирургом, кардиохирургом, выставлены показания к оперативному вмешательству в условиях искусственного кровообращения (ИК). В связи с отсутствием в ГКБ № 68 возможности оказания кардиохирургической помощи больная была переведена в ГКБ им. С. П. Боткина.

При поступлении состояние тяжелое, относительно стабильное, сознание ясное; кожный покров бледно-розовый, физиологической влажности. Правая голень несколько отечна, варикозно-расширенные вены обеих нижних конечностей. Отмечается дыхательная недостаточность 1-й степени, частота дыхательных движений 22 в минуту, насыщение крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) 87% при дыхании атмосферным воздухом, SpO<sub>2</sub> – 97% при ингаляции увлажненного кислорода через носовые канюли потоком 5 л/мин. Аускультативно над всей поверхностью легких везикулярное дыхание, равномерно проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Гемодинамика стабильная, артериальное давление (АД) – 115/69 мм рт. ст., пульс ритмичный с частотой 104/мин. По данным лабораторных исследований отмечались анемия легкой степени (гемоглобин 118 г/л), компенсированный респираторный алкалоз (в артериальной пробе крови: рН – 7,42, рСО<sub>2</sub> – 33,1 мм рт. ст., ВЕ – -2,0 ммоль/л, НСО<sub>3</sub> – 21,3 ммоль/л) и снижение кислороднасыщающей способности легких (рО<sub>2</sub> в артериальной пробе крови 58,5 мм рт. ст.). По данным электрокар-

диограммы (ЭКГ) – синусовая тахикардия, отрицательные зубцы Т в III и aVL отведениях, признаки объемной перегрузки малого круга кровообращения. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) подтверждена беременность 11 недель, частота сердцебиений и двигательная активность плода в пределах нормы. Принимая во внимание данные литературы о безопасности высокоинформативных методик радиологического исследования [18], больной была выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной полости с внутривенным контрастированием (рис. 1–2): определяется дефект контрастирования в проекции правого предсердия с распространением в полость правого желудочка примерным размером до 22 × 13 × 23 мм; дефект контрастирования правой ЛА с обтурацией просвета ее примерно на 1/2, ориентировочным размером 14 × 18 мм с распространением на все сегментарные ветви, с обтеканием контрастного вещества вдоль стенок артерий – примерным размером 18 × 9 мм в артерии верхней доли и 19 × 8 мм в артерии нижней доли; массивный дефект контрастирования в левой легочной артерии, практически полностью обтурирующий просвет ее, примерным размером 27 × 16 мм, с распространением на все сегментарные ветви, с неинтенсивным обтеканием контрастного вещества вдоль стенок артерий – с примерным размером 31 × 9 мм в артерии верхней доли и 48 × 11 мм в артерии нижней доли; кроме того, просматриваются дефекты контрастирования в сегментарных ветвях примерным размером до 8 мм в поперечнике.

В связи с объемом поражения легочного сосудистого русла, тяжестью настоящего состояния и высоким риском его резкого ухудшения в случае повторной эмболии ЛА больной на сроке гестации 11 недель решено выполнить симультанную операцию в объеме перевязки поверхностной бедренной вены справа, открытой тромбэктомии из правых отделов сердца и ЛА в условиях параллельного ИК и нормотермии.

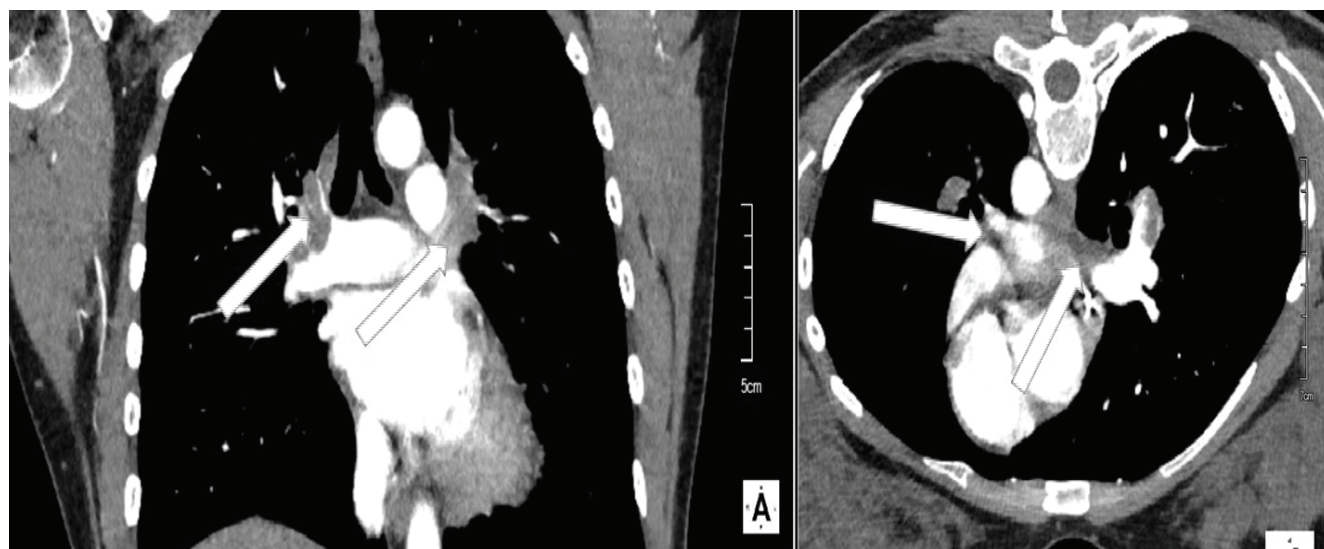


Рис. 1. Тромбы в ветвях легочной артерии (указаны стрелками)

Fig. 1. Thrombi in the pulmonary arteries (marked by arrows)



**Рис. 2.** Тромбы в ветвях легочной артерии и полости правого желудочка (указаны стрелками)

**Fig. 2.** Thrombi in the pulmonary arteries and right ventricular cavity (marked by arrows)

В рамках предоперационной подготовки были катетеризированы лучевая артерия и внутренняя яремная вена справа. После индукции анестезии мидазоламом 0,2 мг/кг, пропофолом 2 мг/кг, фentanилом 4,5 мкг/кг, пипекурония бромидом 80 мкг/кг выполнена интубация трахеи и начата ИВЛ аппаратом Datex-Ohmeda S/5 Avance (General Electric, США). Для поддержания достаточной глубины анестезии инсуффлировали севофлуран в дозе 1 минимальная альвеолярная концентрация (МАК) (в том числе и в оксигенатор во время ИК), дополняя дробным введением фentanила и пипекурония бромида по мере необходимости. С целью стабилизации гемодинамики после индукции анестезии начато введение норадrenalина агетан (норэпинефрин) и добутрекса в постоянно корректируемых, согласно требованиям конкретной клинической ситуации, дозах. После введения 5 мг/кг гепарина раздельно канюлированы верхняя и нижняя полые вены канюлями 26 и 34 Fr соответственно, аорта – канюлей 22 Fr. Аппаратом ИК Jostra HL 20 (Германия) по системе Quadrox-i НМО 70000+VHK 70000 с прайм-раствором, состоящим из 500 мл гелофузина, 1 000 мл раствора Рингера, 100 ммоль бикарбоната и 100 мл аминокaproновой кислоты постепенно начата параллельная перфузия с целевой объемной скоростью  $2,6 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-1}$  (масса тела больной – 64 кг, рост – 168 см, площадь поверхности тела  $1,7 \text{ м}^2$ ). Вопреки плавному переходу на параллельное экстракорпоральное кровообращение наблюдалось резкое снижение среднего АД (СрАД) с 66 до 53 мм рт. ст., потребовавшее постепенного повышения вводимой дозы норадrenalина вплоть до  $600 \text{ нг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ , что позволило поднять СрАД лишь до 60 мм рт. ст. Дальнейшее повышение дозы норадrenalина признано нецелесообразным. На момент начала перфузии в анализе артериальной пробы выявлено следующее: гематокрит – 25,1%, рН –

7,41,  $\text{pO}_2$  – 349 мм рт. ст.,  $\text{pCO}_2$  – 26,6 мм рт. ст., BE – -6,9 ммоль/л, лактат – 0,6 ммоль/л. Соответствующая коррекция гипокапнии и дефицита оснований позволила увеличить СрАД до 63 мм рт. ст. на фоне введения той же дозы норадrenalина.

При ревизии полости правого предсердия тромбов не обнаружено. Массивные тромботические массы удалены из полости правого желудочка, ствола ЛА и долевых ветвей справа и слева (рис. 3).

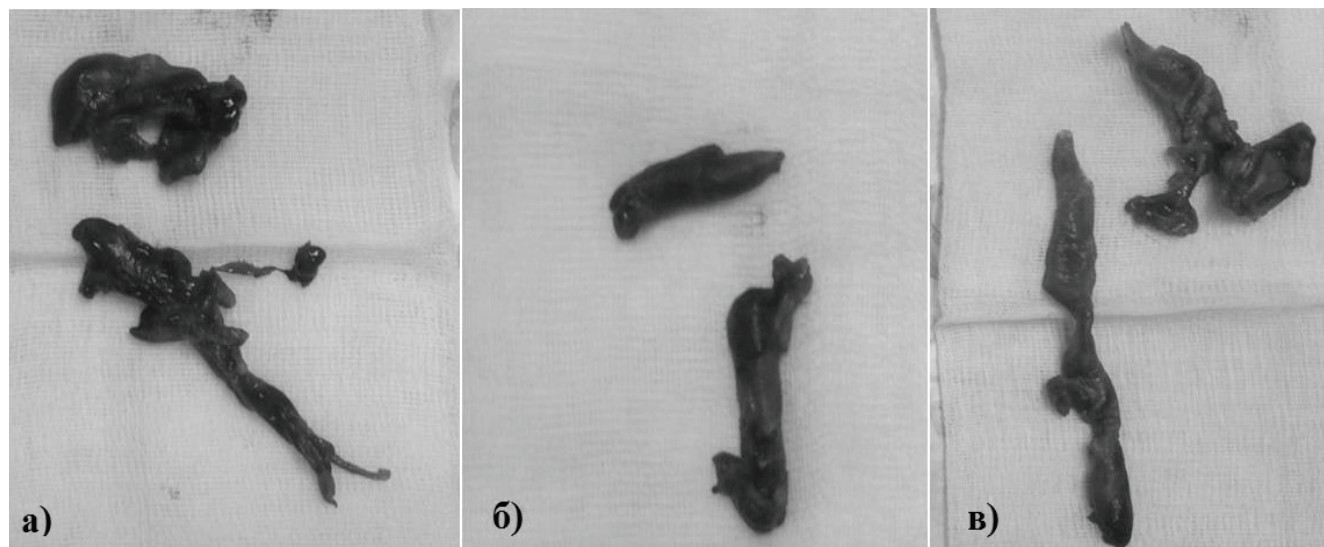
Общее время параллельного ИК составило 37 мин, температура, измеряемая датчиком, установленным в носоглотке, на протяжении всей операции не опустилась ниже  $34,7^\circ\text{C}$ . Плавное восполнение внутрисосудистого объема дренированной в кардиотомный резервуар кровью позволило поднять СрАД до 65 мм рт. ст. на фоне прогрессивного уменьшения дозы норадrenalина до  $160 \text{ нг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ . Общее время операции составило 2 ч 5 мин. К моменту транспортировки в реанимационное отделение доза вводимого норадrenalина составляла  $120 \text{ нг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ , а через несколько часов интенсивного лечения в палате реанимации его введение было прекращено. При контрольном УЗИ сердцебиение и двигательная активность плода были в пределах нормальных значений. По данным ЭхоКГ размер полостей правых камер сердца в пределах нормы, СДЛА снизилось до 30 мм рт. ст. Больная была экстубирована через 4 ч после окончания операции.

В раннем послеоперационном периоде отмечалось обострение симптомов токсикоза первой половины беременности, которые спонтанно регрессировали в течение двух последующих дней. В остальном послеоперационный период протекал гладко, больная была выписана в удовлетворительном состоянии через 10 дней после операции.

### Обсуждение

В 1958 г. коллектив во главе с R. Leyse [10] впервые в истории выполнил операцию по коррекции декомпенсированного аортального стеноза у беременной женщины на сроке беременности 20 недель. В результате успешной операции и неосложненного послеоперационного периода в срок был рожден ребенок с многочисленными аномалиями развития, который в последующем скончался в возрасте 4 месяцев.

Последующие клинические наблюдения позволили прийти к выводу, что беременные женщины в равной степени, что и небеременные, способны переносить кардиохирургические вмешательства с ИК [9, 12, 17, 20], а риск материнской смертности главным образом зависит от четырех факторов [2]: это транзиторная ишемическая атака, инсульт или аритмия в анамнезе; предшествующая беременности сердечная недостаточность 3–4-го класса по NYHA; обструкция левых камер сердца (площадь просвета митрального клапана при открытии створок менее  $2 \text{ см}^2$ , аортального – менее  $1,5 \text{ см}^2$ ); ФВ



**Рис. 3.** Тромбы, удаленные из левой (а) и правой (б) легочной артерии, полости правого желудочка (в)  
**Fig. 3.** Thrombi removed from left (a) and right (b) pulmonary artery, ventricular cavity (c)

левого желудочка менее 40%. Все неблагоприятные исходы для плода связывают именно с экстракорпоральным кровообращением [12].

Что же касается открытой тромбэктомии у беременных в условиях ИК, материнская смертность может достигать 23% [6, 15].

В течение последнего десятилетия внутриутробная смертность при операциях с ИК остается неизменной и колеблется в пределах 9,5–29,0% [4, 12, 15]. Описывая 69 случаев операций на сердце у беременных, F. Romini et al. [14] пришли к выводу, что гибель плода достигает 24% при гипотермическом режиме ИК и 0% – при нормотермии. Сходный вывод позднее сделал и коллектив во главе с A. Mahli [11]. В эксперименте на фетоплацентарном комплексе ягнят R. S. Assad et al. продемонстрировали, что гипотермия и низкая объемная скорость кровотока способствуют значительному повышению плацентарного сосудистого сопротивления, неизбежно приводя к гипоксии плода [1]. В частности, эти данные послужили поводом для избрания нормотермического режима перфузии в случае с нашей больной.

Важным этапом при операциях с ИК у беременных является именно переход на экстракорпоральное кровообращение и развивающаяся в этот период гипотензия в результате снижения системного сосудистого сопротивления, обусловленного понижением скорости кровотока, гемодилюцией и выбросом вазоактивных веществ, что в итоге может значительно понижать плацентарную перфузию и приводить к гипоксии плода [7, 9, 12]. Поскольку при беременности кровеносные сосуды плаценты максимально расширены, а ауторегуляция отсутствует, маточный кровоток прямо пропорционален СрАД матери и обратно пропорционален маточному сосудистому сопротивлению [12]. В этих условиях предпочтительнее использование высоких объемных скоростей ИК, а от вазопрессоров в идеале стоит воздержаться. Тем не менее применение таких препаратов, как эфедрин и фенилэфрин, вполне

не оправдано [9]. Избранная объемная скорость перфузии  $2,6 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$  и применение норэпинефрина не привели к существенному приросту СрАД, что, вполне вероятно, связано с нарушениями кислотно-основного равновесия, скорректировать которые удалось лишь к концу оперативного вмешательства.

Наряду с высокой скоростью экстракорпорального кровотока и нормотермией, наиболее эффективным приемом для поддержания адекватной плацентарной перфузии является использование пульсирующего потока крови, который позволяет поддержать синтез оксида азота эндотелием и препятствует активации ренин-ангиотензиновой системы плода, что в итоге позволяет избежать значимого повышения плацентарного сосудистого сопротивления [9]. Использованная в данном клиническом случае комплектация аппарата ИК не позволяет применять пульсирующий кровоток, а использование для его создания внутриаортальной баллонной контрпульсации, которая, согласно данным литературы, показала достаточно высокую эффективность в снижении внутриутробной смертности [9], было также невозможно по техническим причинам.

Стойкое сокращение матки во время ИК, вызванное, вероятно, снижением концентрации прогестерона в результате гемодилюции, принято считать наиболее важной причиной гибели плода [9, 12]. Использование в данном клиническом наблюдении для поддержания анестезии на этапе ИК сефовлурана, достаточно мощного, как и все ингаляционные анестетики, маточного релаксанта, вполне возможно, способствовало снижению вероятности самопроизвольного прерывания беременности в интра- и послеоперационном периоде.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Assad R. S., Lee F. Y., Bergner K. et al. Extracorporeal circulation in the isolated *in situ* lamb placenta: hemodynamic characteristics // J. Appl. Physiol. – 1992. – Vol. 72, № 6. – P. 2176–2180.

2. Chandrasekhar S., Cook C. R., Collard C. D. Cardiac surgery in the parturient // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 108, № 3. – P. 777–785.
3. Cooley D. A., Beall A. C., Alexander J. K. Acute massive pulmonary embolism. Successful surgical treatment using temporary cardiopulmonary bypass // *JAMA.* – 1961. – Vol. 177. – P. 283–286.
4. Davies G. A., Herbert W. N. Congenital heart disease in pregnancy // *J. Obstet Gynaecol. Can.* – 2007. – Vol. 29, № 5. – P. 409–414.
5. Fukuda I., Taniguchi S., Fukui K. et al. Improved outcome of surgical pulmonary embolotomy by aggressive intervention for critically ill patients // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 91, № 3. – P. 728–733.
6. Hajj-Chahine J., Jayle C., Tomasi J. et al. Successful surgical management of massive pulmonary embolism during the second trimester in a parturient with heparin-induced thrombocytopenia // *Interact. Cardiovasc. Thoracic Surgery.* – 2010. – Vol. 11, № 5. – P. 679–681.
7. Iscan Z. H., Mavioglu L., Vural K. M. et al. Cardiac surgery during pregnancy // *J. Heart Valve Dis.* – 2006. – Vol. 15, № 5. – P. 686–690.
8. Kadner A., Schmidli J., Schönhoff F. et al. Excellent outcome after surgical treatment of massive pulmonary embolism in critically ill patients // *J. Thoracic Cardiovasc. Surgery.* – 2008. – Vol. 136, № 2. – P. 448–451.
9. Kapoor M. C. Cardiopulmonary bypass in pregnancy // *Ann. Cardiac Anaesthesia.* – 2014. – Vol. 17, № 1. – P. 33–39.
10. Leye R., Ofstun M., Dillard D. H. et al. Congenital aortic stenosis in pregnancy, corrected by extracorporeal circulation offering a viable male infant at term but with anomalies eventuating in his death at four months of age – report of a case // *JAMA.* – 1961. – Vol. 176, № 12. – P. 1009–1012.
11. Mahli A., Izdes S., Coskun D. Cardiac operations during pregnancy: review of factors influencing fetal outcome // *Ann. Thorac Surg.* – 2000. – Vol. 69, № 5. – P. 1622–1626.
12. Mishra M., Sawhney R., Kumar A. et al. Cardiac surgery during pregnancy: Continuous fetal monitoring using umbilical artery Doppler flow velocity indices // *Ann. Cardiac Anaesthesia.* – 2014. – Vol. 17, № 1. – P. 46–51.
13. Pabinger I., Grafenhofer H. Thrombosis during pregnancy: risk factors, diagnosis and treatment // *Pathophysiol. Haemostasis Thrombosis.* – 2002. – Vol. 32, № 5–6. – P. 322–324.
14. Pomini F., Mercogliano D., Cavalletti C. et al. Cardiopulmonary bypass in pregnancy // *Ann. Thorac Surg.* – 1996. – Vol. 61, № 1. – P. 259–268.
15. Saeed G., Möller M., Neuzner J. et al. Emergent surgical pulmonary embolotomy in a pregnant woman: case report and literature review // *Texas Heart Institute Journal.* – 2014. – Vol. 41, № 2. – P. 188–194.
16. Sareyyupoglu B., Greason K. L., Suri R. M. et al. Sundt III. A more aggressive approach to emergency embolotomy for acute pulmonary embolism // *Mayo Clin. Proc.* – 2010. – Vol. 85, № 9. – P. 785–790.
17. Sato T., Kobatake R., Yoshioka R., et al. Massive pulmonary thromboembolism in pregnancy rescued using transcatheter thrombectomy // *Int. Heart J.* – 2007. – Vol. 48, № 2. – P. 269–276.
18. Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S. et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). – 2008. – Vol. 29, № 18. – P. 2276–1315.
19. Townsley D. M. Hematologic complications of pregnancy // *Semin Hematol.* – 2013. – Vol. 50, № 3. – P. 222–231.
20. Yuan S.-M. Indications for cardiopulmonary bypass during pregnancy and impact on fetal outcomes // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* – 2014. – Vol. 74, № 1. – P. 55–62.
21. Hajj-Chahine J., Jayle C., Tomasi J. et al. Successful surgical management of massive pulmonary embolism during the second trimester in a parturient with heparin-induced thrombocytopenia. *Cardio Vascular and Thoracic Surgery*, 2010, vol. 11, no. 5, pp. 679–681.
22. Iscan Z.H., Mavioglu L., Vural K.M. et al. Cardiac surgery during pregnancy. *J.Heart Valve Dis.*, 2006, vol. 15, no. 5, pp. 686–690.
23. Kadner A., Schmidli J., Schönhoff F. et al. Excellent outcome after surgical treatment of massive pulmonary embolism in critically ill patients. *J. Thoracic Cardiovasc. Surgery*, 2008, vol. 136, no. 2, pp. 448–451.
24. Kapoor M.C. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann. Cardiac Anaesthesia*, 2014, vol. 17, no. 1, pp. 33–39.
25. Leye R., Ofstun M., Dillard D.H. et al. Congenital aortic stenosis in pregnancy, corrected by extracorporeal circulation offering a viable male infant at term but with anomalies eventuating in his death at four months of age – report of a case. *JAMA*, 1961, vol. 176, no. 12, pp. 1009–1012.
26. Mahli A., Izdes S., Coskun D. Cardiac operations during pregnancy: review of factors influencing fetal outcome. *Ann. Thorac Surg.*, 2000, vol. 69, no. 5, pp. 1622–1626.
27. Mishra M., Sawhney R., Kumar A. et al. Cardiac surgery during pregnancy: Continuous fetal monitoring using umbilical artery Doppler flow velocity indices. *Ann. Cardiac Anaesthesia*, 2014, vol. 17, no. 1, pp. 46–51.
28. Pabinger I., Grafenhofer H. Thrombosis during pregnancy: risk factors, diagnosis and treatment. *Pathophysiol. Haemostasis Thrombosis*, 2002, vol. 32, no. 5–6, pp. 322–324.
29. Pomini F., Mercogliano D., Cavalletti C. et al. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann. Thorac Surg.*, 1996, vol. 61, no. 1, pp. 259–268.
30. Saeed G., Möller M., Neuzner J. et al. Emergent surgical pulmonary embolotomy in a pregnant woman: case report and literature review. *Texas Heart Institute Journal*, 2014, vol. 41, no. 2, pp. 188–194.
31. Sareyyupoglu B., Greason K. L., Suri R. M. et al. Sundt III. A more aggressive approach to emergency embolotomy for acute pulmonary embolism. *Mayo Clin Proc.*, 2010, vol. 85, no. 9, pp. 785–790.
32. Sato T., Kobatake R., Yoshioka R., et al. Massive pulmonary thromboembolism in pregnancy rescued using transcatheter thrombectomy. *Int. Heart J.*, 2007, vol. 48, no. 2, pp. 269–276.
33. Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S., et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2008, vol. 29, no. 18, pp. 2276–1315.
34. Townsley D.M. Hematologic complications of pregnancy. *Semin Hematol.*, 2013, vol. 50, no. 3, pp. 222–231.
35. Yuan S.M. Indications for cardiopulmonary bypass during pregnancy and impact on fetal outcomes. *Geburtshilfe Frauenheilkd.*, 2014, vol. 74, no. 1, pp. 55–62.

## REFERENCES

1. Assad R.S., Lee F.Y., Bergner K. et al. Extracorporeal circulation in the isolated *in situ* lamb placenta: hemodynamic characteristics. *J. Appl. Physiol.*, 1992, vol. 72, no. 6, pp. 2176–2180.
2. Chandrasekhar S., Cook C.R., Collard C.D. Cardiac surgery in the parturient. *Anesth Analg.*, 2009, vol. 108, no. 3, pp. 777–785.
3. Cooley D.A., Beall A.C., Alexander J.K. Acute massive pulmonary embolism. Successful surgical treatment using temporary cardiopulmonary bypass. *JAMA*, 1961, vol. 177, pp. 283–286.
4. Davies G.A., Herbert W.N. Congenital heart disease in pregnancy. *J.Obstet Gynaecol. Can.*, 2007, vol. 29, no. 5, pp. 409–414.
5. Fukuda I., Taniguchi S., Fukui K. et al. Improved outcome of surgical pulmonary embolotomy by aggressive intervention for critically ill patients. *Ann. Thorac. Surg.*, 2011, vol. 91, no. 3, pp. 728–733.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С. П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы,  
125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5.

### **Борисов Кирилл Юрьевич**

кандидат медицинских наук,  
врач анестезиолог-реаниматолог.  
E-mail: archont2@mail.ru

### **Акуленко Михаил Сергеевич**

врач анестезиолог-реаниматолог.

### **Антошина Екатерина Михайловна**

врач анестезиолог-реаниматолог.

### **Калугина Антонина Федоровна**

врач анестезиолог-реаниматолог.

**Абшилава Диана Рамазовна**  
врач анестезиолог-реаниматолог.

**Пак Артем Аликович**  
врач анестезиолог-реаниматолог.

**Путнов Сергей Русланович**  
врач анестезиолог-реаниматолог.

**Пискун Александр Владимирович**  
кандидат медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург.

**Катков Александр Александрович**  
кандидат медицинских наук,  
врач сердечно-сосудистый хирург.

**Левиков Дмитрий Ильич**  
кандидат медицинских наук, врач  
анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением.

**Русанов Николай Иванович**  
кандидат медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением.

**FOR CORRESPONDENCE:**

Botkin Municipal Clinical Hospital, Moscow Health  
Department,  
5, 2nd Botkinsky Rd., Moscow, 125284.

**Kirill Yu. Borisov**  
Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist and Intensive  
Care Physician.  
E-mail: archont2@mail.ru

**Mikhail S. Akulenko**  
Anesthesiologist and Intensive Care Physician.

**Ekaterina M. Antoshina**  
Anesthesiologist and Intensive Care Physician.

**Antonina F. Kalugina**  
Anesthesiologist and Intensive Care Physician.

**Diana R. Abshilava**  
Anesthesiologist and Intensive Care Physician.

**Artem A. Pak**  
Anesthesiologist and Intensive Care Physician.

**Sergey S. Gutnov**  
Anesthesiologist and Intensive Care Physician.

**Alexander V. Piskun**  
Candidate of Medical Sciences, Cardiovascular Surgeon.

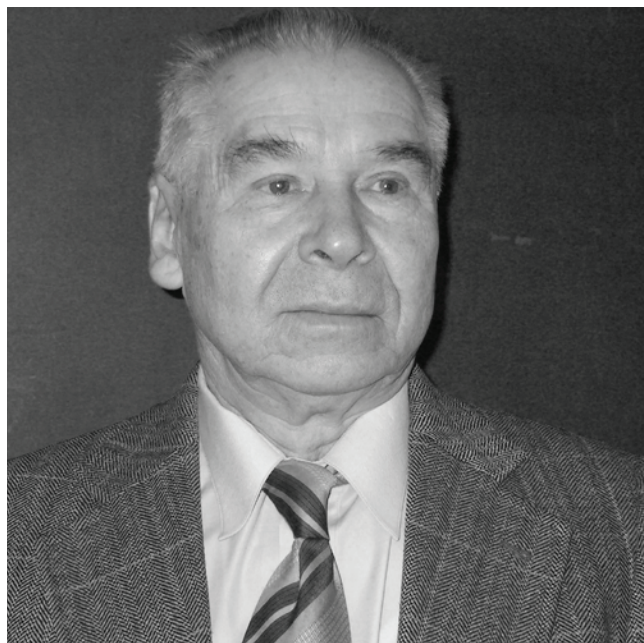
**Alexander A. Katkov**  
Candidate of Medical Sciences, Cardiovascular Surgeon.

**Dmitry I. Levikov**  
Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist and Intensive  
Care Physician, Head of the Department.

**Nikolay I. Rusanov**  
Candidate of Medical Sciences, Cardiovascular Surgeon,  
Head of the Department.

## ПРОФЕССОРУ ВИКТОРУ ИВАНОВИЧУ СТРАШНОВУ – 85 ЛЕТ

THE 85TH ANNIVERSARY OF PROF. VIKTOR I. STRASHNOV



30 июня 2016 г. исполнилось 85 лет со дня рождения и 62 года врачебной и преподавательской деятельности Виктора Ивановича Страшнова – доктора медицинских наук, профессора кафедры анестезиологии и реаниматологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова.

В. И. Страшнов является одним из старейших анестезиологов нашей страны. В 1954 г. он с отличием окончил 1-й Ленинградский медицинский институт (1 ЛМИ) им. акад. И. П. Павлова и был оставлен в качестве ординатора на кафедре госпитальной хирургии. Однако вскоре он пришел к убеждению, что его призвание – анестезиология, без которой успешное развитие хирургии невозможно. В 1956–1957 гг. Виктор Иванович прошел стажировку по анестезиологии в НИИ сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева. С той поры его жизнь оказалась связанной с этим направлением. Большое значение для формирования его как специалиста имело обучение на международных курсах ВОЗ в Дании в 1960–1961 гг., закончив которые он получил диплом анестезиолога Копенгагенского университета.

Став дипломированным специалистом, Виктор Иванович сочетал клиническую работу с научно-педагогической деятельностью на кафедре госпитальной хирургии (1964–1967 гг.), которой руководил академик АМН СССР Ф. Г. Углов.

В 1966 г. им защищена кандидатская диссертация «Кислотно-щелочное равновесие и насыщение артериальной крови кислородом при операциях на сердце и легких». С 1967 по 1974 г. Виктор Иванович заведовал отделом анестезиологии и реаниматологии Всесоюзного НИИ пульмонологии, а в 1974 г. возглавил созданную им кафедру анестезиологии и реаниматологии 1 ЛМИ им. акад. И. П. Павлова. Наряду с подготовкой кадров анестезиологов, в это время на кафедре разрабатывались новые методы анестезиологического обеспечения. В частности, были обоснованы и внедрены высокая продленная эпидуральная анестезия при внутригрудных операциях, методы интенсивной терапии послеоперационного болевого синдрома и дыхательной недостаточности, реанимационные мероприятия при внезапной остановке сердца у хирургических больных и др. В 1986 г. В. И. Страшнов успешно защитил докторскую диссертацию «Выбор метода адекватного анестезиологического обеспечения и регуляция гомеостаза при операциях на легких».

При его активном участии осуществлялась кооперация научных исследований, проводимых кафедрами анестезиологии и реаниматологии, госпитальной хирургии 1 ЛМИ им. акад. И. П. Павлова и отдела фармакологии (зав. академик АМН СССР С. В. Аничков) Института экспериментальной медицины АМН СССР. Их результаты позволили В. И. Страшнову доказать наличие нейродистрофического компонента в структуре интра- и послеоперационных осложнений при операциях на сердце, легких и органах желудочно-кишечного тракта и обосновать возможность их предупреждения с помощью сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (СКСЭА).

В. И. Страшнов – автор и соавтор более 500 печатных работ, включая 9 монографий, 21 учебно-методического пособия, 15 рационализаторских предложений и патентов. Под научным руководством проф. В. И. Страшнова защищено 4 докторских и 26 кандидатских диссертаций; подготовлено более 400 врачей анестезиологов-реаниматологов. Его ученики работают не только в России, но и в странах СНГ, а также за рубежом – в Великобритании, Дании, Швеции, США, Ливане, Тунисе, Кувейте и на Кубе. Он и сейчас продолжает активно участвовать в педагогическом процессе, передавая свой опыт и знания как студентам, так и дипломированным врачам.



Виктор Иванович высокоэрудирован в разных областях медицинской науки, и это делает проводимые им занятия чрезвычайно интересными, надолго запоминающимися. Внимательный, всегда готовый помочь, он заслуженно пользуется уважением и любовью коллектива сотрудников, врачей-анестезиологов, многочисленных учеников и пациентов.

В. И. Страшнов награжден почетным знаком «Отличник здравоохранения», медалью академика А. А. Лихачева, является почетным членом научно-практического общества анестезиологов-реаниматологов Санкт-Петербурга, почетным членом Федерации анестезиологов и реаниматологов России.

От всего сердца желаем Виктору Ивановичу Страшнову крепкого здоровья, неиссякаемых сил и энергии в осуществлении задуманных планов.

**Коллектив кафедры анестезиологии и реаниматологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова**

**Редколлегия журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» присоединяется к поздравлениям и желает Виктору Ивановичу здоровья и долгих лет жизни.**

ISSN 2078-5658

www.vair-journal.com

**Издатель придерживается признанных правил поведения и этических норм применимо к своей работе и работе принадлежащих ему журналов.**

Заявление основывается на принципах Комитета по этике (COPE) относительно равенства всех статей/авторов для редактора, редакции и рецензентов, конфиденциальности, недобросовестности, оригинальности и плагиата (с уведомлением о том, какие шаги будут предприняты при его обнаружении), конфликтов интересов.

**The publisher shall adhere to generally acknowledged code of behavior and ethics relevant to its work and journals owned by it.**

This statement is based on principles of Committee on Publication Ethics (COPE) on the equality of all articles/authors for the editor, editorship and advisors, confidentiality, dishonesty, originality and plagiarism (with notification of the actions to be taken should it be found), conflict of interests.

Научно-практический журнал  
«Вестник анестезиологии и реаниматологии»,

Том 13, № 4, 2016

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

129515, Москва, ул. Академика Королева, д. 13, стр. 1

**ПОДПИСКА ПО КАТАЛОГУ АГЕНТСТВА «РОСПЕЧАТЬ»: 20804**

Формат 60x84/8. Бумага офсетная. Офсетная печать.  
8,21 уч-изд. л. Тираж 1000 экз.  
Отпечатано в типографии «П-ЦЕНТР»

**Главный редактор**

проф. Ю. С. ПОЛУШИН

**Зам. главного редактора**

И. В. Шлык

**Ответственный секретарь**

И. В. Вартанова

[ivartanova@mail.ru](mailto:ivartanova@mail.ru)

**Для публикации в журнале статья в электронном виде должна быть отправлена на почту [ivartanova@mail.ru](mailto:ivartanova@mail.ru)**

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

**ООО «НЬЮ ТЕРРА»**

Тел.: (495) 223 71 01

**Ответственный за выпуск**

Ю. Б. Бердникова

E-mail: [Julia@fiot.ru](mailto:Julia@fiot.ru)

**Редактор**

Е. Н. Курючина

**Корректор**

Е. Г. Николаева

**Оригинал-макет, компьютерная вёрстка**

Е. В. Бекишев

**Служба рекламы**

А. А. Перунова

E-mail: [Perunova@fiot.ru](mailto:Perunova@fiot.ru)

Scientific Practical Journal  
Messenger of Anesthesiology and Resuscitation,

Volume 13, no. 4, 2016

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

13-1, Akademika Korolyova St., Moscow, 129515

**DISTRIBUTION THROUGH ROSPECHAT SUBSCRIPTION: 20804**

Format 60x84/8. Offset paper. Offset print.  
Publisher's signature 8.21. Run: 1000 copies.  
Printed by P-Centre

**Editor-in-Chief**

Prof. YU. S. POLUSHIN

**Deputy Editors-in-Chief**

I. V. Shlyk

**Executive Secretary**

I. V. Vartanova

[ivartanova@mail.ru](mailto:ivartanova@mail.ru)

**For publication in the journal the soft version of the manuscript is to be forwarded to [ivartanova@mail.ru](mailto:ivartanova@mail.ru)**

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

**ООО NEW TERRA**

Phone: +7 (495) 223 71 01

**Publication Manager**

Yu. B. Berdnikova,

E-mail: [Julia@fiot.ru](mailto:Julia@fiot.ru)

**Editor**

E. N. Kuryuchina

**Corrector**

E. G. Nikolaeva

**Layout and Computer Design**

E. V. Bekishev

**Advertisement Service**

A. A. Perunova

E-mail: [Perunova@fiot.ru](mailto:Perunova@fiot.ru)

ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ. НИ ОДНА ЧАСТЬ ЭТОГО ИЗДАНИЯ НЕ МОЖЕТ БЫТЬ ЗАНЕСЕНА В ПАМЯТЬ КОМПЬЮТЕРА ЛИБО ВОСПРОИЗВЕДЕНА ЛЮБЫМ СПОСОБОМ БЕЗ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ПИСЬМЕННОГО РАЗРЕШЕНИЯ ИЗДАТЕЛЯ.

ALL RIGHTS RESERVED. NO PART OF THE CONTENT OF THIS JOURNAL MAY BE DOWNLOADED AND REPRODUCED IN ANY FORM OR BY ANY MEANS, EXCEPT WITH THE PRIOR WRITTEN PERMISSION OF THE PUBLISHER.