

ISSN 2411-9164 (Print)
ISSN 2616-5945 (Online)

КЛІНІЧНА
АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ
та **ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

SCIENTIFIC JOURNAL

**Clinical Anesthesiology
& Intensive Care**



№ 2(16)

2020



Засновано у 2012 році

КЛІНІЧНА АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ
та **ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**

**Clinical Anesthesiology
& Intensive Care**



Засновники

Одеський національний медичний університет

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

Головний редактор О.О. Тарабрін

Науковий редактор Р. С. Вастьянов

Відповідальний секретар Д. С. Володичев

Редакційна колегія

В. Є. Вансович, Р. С. Вастьянов (*науковий редактор*), Д. С. Володичев (*відповідальний секретар*), Л. С. Годлевський, В. В. Грубник, В. М. Запорожан, Б. С. Запорожченко, Ю. І. Карпенко, Ф. І. Костев, І. В. Савицький, Ч. М. Самама (Париж, Франція), А. С. Сон, В. В. Суслов (Київ, Україна), Ю. В. Сухін, О. О. Тарабрін (*головний редактор*), Р. О. Ткаченко (Київ, Україна), О. А. Шандра

Редакційна рада

К. Вернер – Університетська клініка (Майнц, Німеччина), І.Б. Заболотських – Кубанський державний медичний університет (Краснодар, Росія), О. Злотник – Медичний центр Сорока і університет Бен Гуріона в Негеві (Беер-Шева, Ізраїль), Ю. Ю. Кобеляцький – Дніпропетровська державна медична академія (Дніпро, Україна), К. М. Лебединський – Північно-Західний державний медичний університет ім. І. І. Мечникова (Санкт-Петербург, Росія), Х. В. Ллау – Католицький університет Валенсії «Сан Вісент Мартір» (Валенсія, Іспанія), Й. Надставек – Університетська клініка Бонна (Бонн, Німеччина), П. Пелозі – Університет Інсубрія (Варезе, Італія), Я. М. Підгірний – Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького (Львів, Україна), С.В. Сіньков – Кубанський державний медичний університет (Краснодар, Росія), Д.М. Сурков – Дніпропетровська державна медична академія (Дніпро, Україна), І. І. Тютрін – Сибірський державний медичний університет (Томськ, Росія), В.І. Черній – Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» (Київ, Україна), Є. Чумаченко – Госпітальний центр Євро-Сейн (Париж, Франція), С. Шандру – Державний медичний та фармацевтичний університет ім. Н. Тестеміцану (Кишинів, Молдова), Є.М. Шифман – Московський обласний науково-дослідний клінічний інститут ім. М. Ф. Володимирського (Москва, Росія)



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



Науковий журнал
Виходить двічі на рік

№ 2 (16) 2020

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Intensive care of SARS-COV-2 patients:
our experience
*Geize A.V., Kleuzovich A.A., Rubtsov M.S.,
Edzhibiya G.Z., Plotnikov G.P., Revishvili A.Sh.* 3
- TRISS, NTRISS and ASCOT validation in severe
trauma population admitted in moldovian
trauma center
Arnaut O., Grabovschi I., Baltaga R., Sandru S. 10
- Влияние реактивности сердечно-
сосудистой системы на течение
анестезии при лапароскопических
колоректальных операциях
Р.В. Вейлер 22
- Применение пропофола в однодневной
хирургии у детей
Насибова Э.М. 31
- Ефективність персоніфікованого
моніторингу гемостатичного потенціалу
у пацієнток з тромбофіліями при
невиношуванні вагітності в протоколах
екстракорпорального запліднення
*Тарабрін О.О., В.Ф. Кліменкова, І.І. Тютрін,
Є.О. Борзов, Слизевич Д.С., Володичев Д.С.* 39

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCHES

- Intensive care of SARS-COV-2 patients:
our experience
*Geize A.V., Kleuzovich A.A., Rubtsov M.S.,
Edzhibiya G.Z., Plotnikov G.P., Revishvili A.Sh.* 3
- Triss, ntriss and ascot validation in severe
trauma population admitted in moldovian
trauma center
Arnaut O., Grabovschi I., Baltaga R., Sandru S. 10
- The effect of cardiovascular reactivity on
anesthesia during laparoscopic
colorectal surgery
R.V. Veyler 22
- The use of propofol in one-day surgery
in children
Nasibova E.M. 31
- The effectiveness of personalized
monitoring and hemostatic potential
in patients with thrombophilias and
miscarriage of pregnancy in the protocols
of in vitro fertilization
*O. Tarabrin, V. Klimenkova, I. Tyutrin,
E. Borzov, D. Slizevich, D. Volodychev* 39



Одеса
Одеський медуніверситет
2020

© Одеський національний медичний
університет, 2020

| | | | |
|---|-----|---|-----|
| Особливості відновлення після анестезії у пацієнтів хірургічного профілю з первинними вентральними грижами з надлишковою масою тіла <i>Дяченко Г.Д., Волкова Ю.В., Долженко М.О.</i> | 51 | Peculiarities of recovery after anesthesia in patients of surgical profile with primary ventral hernia with excessive body weight <i>Dyachenko G. D., Volkova Yu. V., Dolzhenko M.A.</i> | 51 |
| Сучасні підходи до діагностики та комплексної корекції стану тромбонебезпеки у хворих з підвищеним індексом маси тіла на міому матки при лапароскопічній міомектомії <i>Максимець Т.О.</i> | 61 | Modern approaches to the diagnosis and comprehensive correction of thrombosis in patients with elevated body mass index on uterine fibroids during laparoscopic myomectomy <i>Maksymets T.O.</i> | 61 |
| Прогнозирование исхода недостаточности кровообращения, или о пользе аналогий в медицине <i>Михневич К.Г., Волкова Ю.В., Лизогуб Н.В., Науменко В.А., Баранова Н.В., Бойко Е.В.</i> | 71 | Predicting the outcome of circulatory failure, or the use of analogies in medicine <i>K. G. Mykhnevych, Yu. V. Volkova, M. V. Lyzohub, V. O. Naumenko, N. V. Baranova, O. V. Boiko</i> | 71 |
| Оценка эффективности программируемой эпидуральной анестезии и анальгезии у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы во время операции открытой трансвезикальной простатэктомии <i>Суслов А.С.</i> | 79 | Estimation of the efficiency of programmed epidural anesthesia and analgesia in patients with benign prostate hyperplasia during open transvesical prostatectomy operation <i>Suslov A.S.</i> | 79 |
| Порівняльна характеристика змін системи гемостазу у пацієнтів з різним шансом розвитку синдрому жирової емболії з використанням методу низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії <i>Потапчук Ю.О., Дзыгал О.Ф.</i> | 86 | Comparative characteristics of changes in the hemostatic system in patients with a different chance of developing fat embolism syndrome using the method of low-frequency piezoelectric thromboelastography <i>Potapchuk Y.O., Dzyhal O.F.</i> | 86 |
| КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ | | CASE REPORTS | |
| Анестезіологічне забезпечення під час малого кесаревого розтину вагітній з легеневою артеріальною гіпертензією 3 ст. та хронічною серцевою недостатністю 2В-3 ст., асоційованими з вродженою вадою серця: синдромом Тауссиг-Бінга <i>Сухонос Р.Є., Беглярів О.О.</i> | 94 | Anesthetic support during a small cesarean section of a pregnant woman with pulmonary arterial hypertension of the III stage and chronic heart failure of the 2b-3 stage, associated with congenital heart disease: taussig-bing syndrome <i>R. Sukhonos, O. Beglyarov</i> | 94 |
| ІСТОРИЧНИЙ НАРИС | | HISTORICAL ESSAY | |
| Незабутні зустрічі. Сторінки історії української анестезіології <i>Суслов В.В., Тарабрін О.О.</i> | 99 | Unforgettable meetings. Pages of the history of the Ukrainian anesthesiology <i>Suslov V.V., Tarabrin O.O.</i> | 99 |
| АВТОРАМ | | АВТОРАМ | |
| Правила підготовки статей до журналу «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія» | 109 | The manual of article style for "Clinical anesthesiology and intensive care" journal | 109 |

UDC 616-036.65.98-036-07-08:578
DOI 10.31379/2411.2616.16.2.1

INTENSIVE CARE OF SARS-COV-2 PATIENTS: OUR EXPERIENCE

Geize A.V., Kleuzovich A.A., Rubtsov M.S., Edzhibiya G.Z., Plotnikov G.P., Revishvili A.Sh.

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

УДК 616-036.65.98-036-07-08: 578
DOI 10.31379/2411.2616.16.2.1

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПАЦІЄНТІВ SARS-COV-2: НАШ ДОСВІД

Гейзе А.В., Клеузовіч А.А., Рубцов М.С., Еджібія Г.З. Плотніков Г.П., Ревішвілі А.Ш.

Ми проаналізували 45-денний досвід роботи в COVID-лікарні на базі хірургічного центру. Більше 30% пацієнтів потребували ШВЛ. Найбільш важкі пацієнти старше 80 років (13,5%) та з ІМТ > 40 кг / м² (21,8%). При лікуванні використовувалися рекомендації МОЗ РФ. 17,9% пацієнтів отримували неінвазивну штучну вентиляцію легенів (NIMV), 33,9% – високопоточних назальний кисневу терапію (HFNOT). 69% були переведені на механічну вентиляцію, з них 19,8% – шляхом накладення трахеостоми. Госпітальна летальність складала 4,8%. (жінки 55%, чоловіки 45%, пацієнти з ожирінням – 36,8%, пацієнти старечого віку – 45% від усіх летальних випадків). Продемонстрували ефективність послідовне використання різних методів лікування респіраторних захворювань, методів «fast track» при МВ і використання екстракорпоральних методів лікування «цитокінового шторму».

Ключові слова: коронавірус, інтенсивна терапія, ШВЛ, екстракорпоральні методи.

UDC 616-036.65.98-036-07-08:578
DOI 10.31379/2411.2616.16.2.1

INTENSIVE CARE OF SARS-COV-2 PATIENTS: OUR EXPERIENCE

Geize A.V., Kleuzovich A.A., Rubtsov M.S., Edzhibiya G.Z., Plotnikov G.P., Revishvili A.Sh.

We have analyzed 45-day experience of work in the COVID-hospital, based on a surgical center. Over 30% patients required mechanical ventilation (MV). The most severe patients over 80 years old (13,5%) and with BMI > 40 kg/m² (21.8%). Russian Federation Healthcare Ministry guidelines were used during the treatment. 17,9% of patients were on non-invasive mechanical ventilation (NIMV), 33,9% – on

high-flow nasal oxygen therapy (HFNOT). 69% were leaned from the MV, 19,8% of them leaned through tracheostomy. Hospital mortality rate was 4,8%. (female 55%, male 45%, obese patients – 36,8%, senile patients – 45% from all lethal cases). Effectiveness of consecutive use of different respiratory care methods, “fast track” methods during MV and extracorporeal methods of “cytokine storm” treatment had shown their effectiveness.

Key words. *coronavirus, intensive care, mechanical ventilation, extracorporeal methods.*

Introduction. During SARS-Cov-2 pandemic, A.V.Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery was converted to covid-19 hospital.

It is known, that covid-19 starts as an upper respiratory airway infection. Attacking endothelial cells via ACE-2 receptors, virus releases proinflammatory cytokines, that increase adhesion and blood coagulation, and if massive contamination occurs, it can cause so called “cytokine storm” with high levels of TNF- α , interleukins, Granulocyte-macrophage colony-stimulating factors, chemokines[1].

Hyperinflammatory response, microcirculation and blood-circulation system alteration lead to fulminant manifestation of polyorganic insufficiency. 93% and 25% of patients need basic and expanded cardio-protective therapy, 20% required renal therapy, 5% – neurological therapy, and 0,4% required liver-protective therapy. [2]. Troponin rise is associated with 5-fold risk of MV requirement and death – it required expanded hemodynamic monitoring; preventive renal support care improves survival rate; aggressive antithrombotic treatment; can reduce pulmonary embolism rate; at least 25% of patients have cognitive and psychological disorders and have low physical exercise tolerability, so they need early neuro-protective treatment. That’s why we consider SARS-Cov-2 as a multisystem clinical syndrome and we were actively searching for other organs involvement apart from respiratory system.

Analysis of our experience is the main goal of this article.

Methods. 150 specialized beds (with oxygen supply) were established in 4 departments, as well as 28 intensive care beds, with the access to the use of mechanical ventilation (MV), non-invasive mechanical ventilation (NIMV) and high-flow nasal oxygen therapy (HFNOT). Besides that, intensivists have been working in the admission room to regulate patients’ triage according to the severity of their condition. Totally 414 patients were treated in our center, 156 (37,7%) of them were treated in ICU. Male – 89 (57,05%); female – 67 (42,9%). Mean age – $69 \pm 11,3$ [min 24 max 97] years. Senile patients >80 years – 21 (13,5% of all ICU patients). Patients with BMI>40 kg/m² – 34 (21,8%) [min 128 kg; max 183 kg]. Severity of patient’s condition was evaluated with National Early Warning Score (NEWS) score: $6,9 \pm 2,7$ [min 4, max 9], in the ICU Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score was also evaluated: $8,1 \pm 3,1$ [min 3, max 16]. Prolonged MV was carried out in 84 cases (20,3% of all patients, or 50,6% of all ICU patients) CT-4th grade pneumonia was diagnosed in 94 patients (60,2%). After admission to the hospital polymerase chain reaction (PCR), CT-scan, ECG, lab tests (blood test, urine test, and acid-base test, troponin I, D-dimer, C – reactive protein, creatinine, coagulation profile, and blood culture test). All patients were receiving triple antiviral treatment (lopinavir/ritonavir + hydroxychloroquine+azithromycin), 78% of them started this treatment before hospitalization; ascorbic acid 0,1 g/kg; paracetamol up to 4g/day; different vitamins, including D3; H-blockers; Enoxaparin sodium. While on MV, unless

superinfection signs were present (procalcitonin < 0,5 ng/ml) dexamethasone 0,1 mg/kg was also used. Consecutive respiratory support was used: first of all, active pronation to the right/left side, to the back and the abdomen every 2 hours with arterial and venous blood gas testing. If respiratory parameters were low, high-flow oxygenation was used, if this technique was ineffective, non-invasive ventilation was used, if none of these measures were useful, then patient underwent trachea intubation and mandatory mechanical ventilation. Weaning from the ventilator was made in reverse sequence.

Results and discussion. Totally 393 patients (94,9%) were discharged from our hospital. Average ICU-stay for survived patients was $9,4 \pm 3,9$ [min 2, max 34] days. 58 patients (69%) were weaned from ventilator, excluding those who died or was transferred to other hospital. All patients on MV were also in a prone-position. Protective MV in SIMV+PC mode was used with $FiO_2 < 70\%$, $70\% P_i \leq 25 \text{ cmH}_2\text{O}$; $PS 20-22 \text{ cmH}_2\text{O}$; $Peep \leq 12 \text{ cmH}_2\text{O}$; respiration rate depended on CO_2 levels. 31 patients (19,8%) underwent tracheostomy in 6,7 days [min 3, max 11]. 28 patients were on non-invasive ventilation, later they were converted to MV. 53 patients were on high-flow oxygenation (33,9%; 21 of them (39,6%) were later converted to MV). ESICM suggests using oxygen delivered through the nasal catheter with high-flow (HFNC) as a first line therapy for COVID-19 patients with acute hypoxic respiratory failure instead of NIPPV / CPAP, although CPAP can be used with "careful monitoring for a short period of time". Studies from China show that HFNC is the most frequent used respiratory support technique.

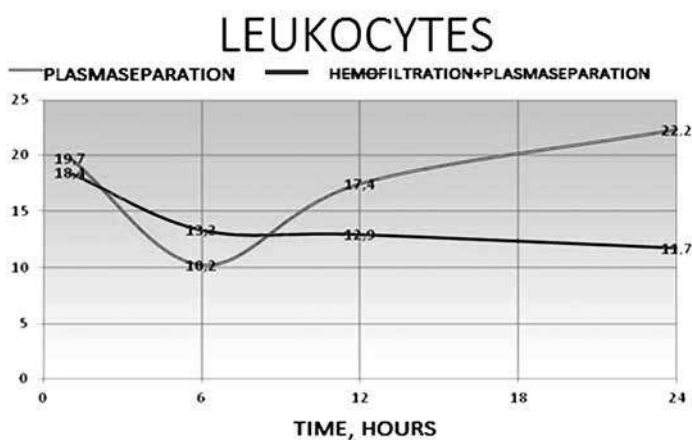
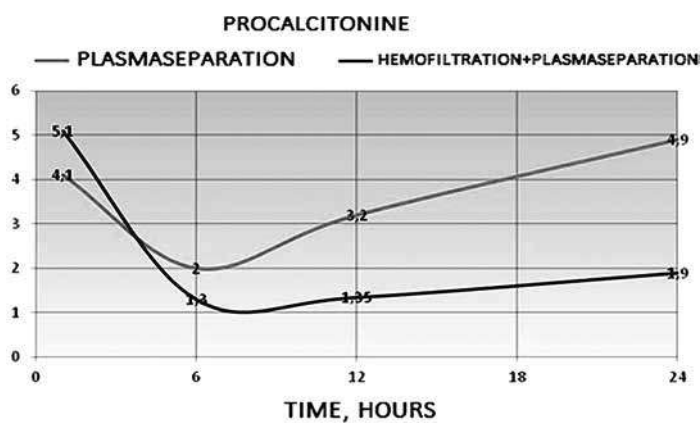
Based on the fact, that cytokine storm – is a hyperimmune reaction, we applied our own treatment and prevention strategies that we usually use for systemic inflammatory response syndrome during long-standing cardio-pulmonary bypass, graft rejection or septic shock. [5] Combined techniques were mostly used, because stand-alone procedures allow neutralizing shock and stabilizing hemodynamics. 48 extracorporeal procedures were conducted in 27 patients (30 hemodiafiltrations and hemodialysis, 18 cytosorbition in different variations – hemoperfusion and plasmasorbition). Duration of these procedures was 6 hours min till 64 hours max. Indications were following:

- Septic shock/ cytokine storm – 17 (10,9% in ICU or 4,1% amongst all patients)
- Chronic renal failure/ acute renal failure – 5 (3,2% in ICU, or 1,2% amongst all patients)
- Hyperhydration/acute respiratory distress syndrome– 5 (3,2% in ICU)

In 4 cases (2,6% of all ICU patients) at unstable hemodynamics because of vasoplegia (septic shock) – positive results were sustained by glucocorticoid pulse-therapy, 40-50 ml/kg hydration with following hemofiltration and/or forced urine output (1 death (25%)). (pic. 1).

In 36 cases (23,1% of all ICU patients) when "cytokine storm" started (high fever, desaturation, increased lung damage on CT-scan) tocilizumab was used. 3 patients got this medication twice. One lethal case in this group (2,7%). Results varied depending on initial fever level. In 76% cases there was a positive trend according to clinical signs (decrease in fever level, lower lung involvement on CT-scan), 12% got worse lab tests, and 12% got better lab tests. In latter group there also was a lower ventilation time. Hence tocilizumab has very narrow therapeutic range for patients in critical condition and it can be used for patients with hyperactive reaction in short-term period.

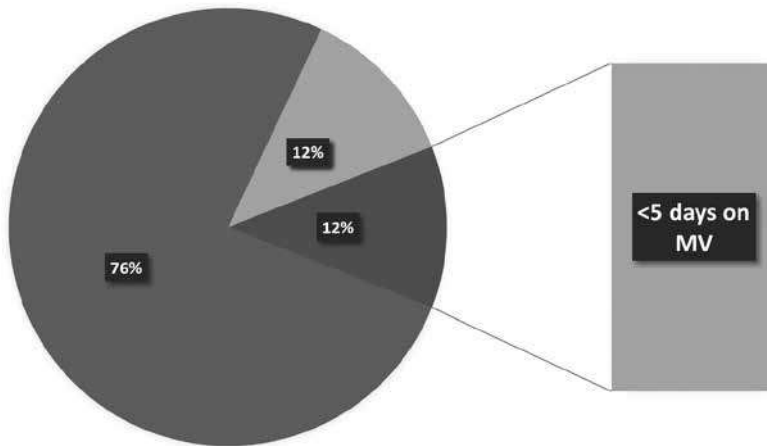
Triple antiviral therapy was used in 100% ICU patients, but different length of treatment before admission. Significant positive clinical signs were not registered, but from



Picture 1. Changes in inflammatory response markers during stand-alone and combined procedures.
Note. Plasma filtration (Evaclio EC-2C20) – duration 6 h; Hemofiltration (Filtrzyzer BK-U) – duration 24 h; WBC x10⁹; procalcitonine ng/ml.

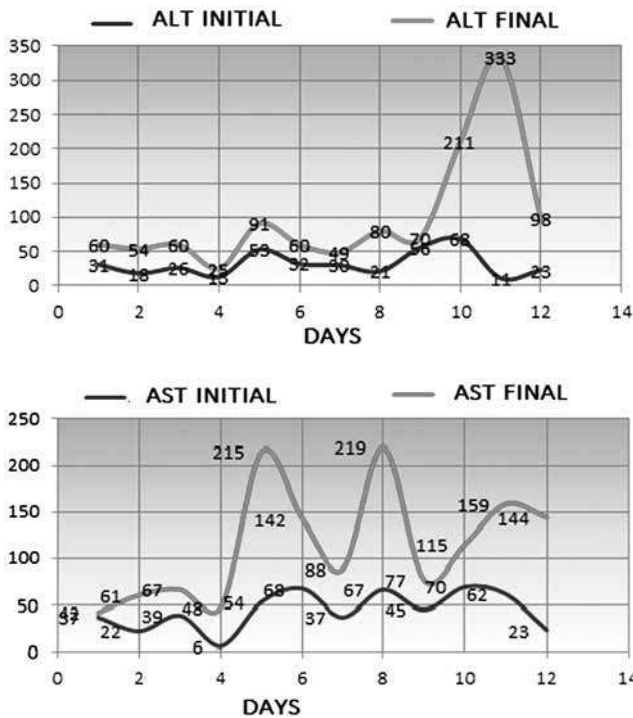
the 5th day there was an exponential increase in cytolysis signs and clinical manifestation of liver and intestine malfunction (jaundice, indigestion), after which treatment was discontinued. (pic.3). Allergic reaction, often recognized as a skin manifestation of COVID-19 in 4 cases (2,6%) were gone after discontinuation of antiviral treatment.

All patients with normal parameters of serum hemostasis hyperthrombocytosis was registered, as well as increase in D-dimer levels and hyperaggregation. Enoxaparin sodium, used subcutaneously in therapeutic dose, did not work properly mainly because of vasopressive drugs that have been used in this patients. As an alternative, we have been using IV administration on enoxaparin sodium 0,8 every 8 hours (based on half-life of this drug). Adequate hemostasis parameters were reached by triple anti-platelet therapy (including aspirin 100 mg and clopidogrel 75mg) with continuous IV heparin administration 10-25 IU/day under ACT control. Also in this terms, subcompensated anemia correction is reasonable for maintaining adequate O₂ levels to the tissues. Decrease in hemoglobin levels (which, most commonly concurs with hyperthrombocytosis



Picture 2. Change in T° and percentage of lung tissue involvement on CT after tocilizumab.

Note: 76% – better clinical signs without any changes on CT, 12% light – 2 parameters got worse, 12% dark – 2 parameters got better.



Picture 3. Cytolysis rise depending on length of triple antiviral therapy.

Note. ALT – alanine aminotransferase, IU/L, AST – aspartate aminotransferase, IU/L.

athy) is caused by sludge-effect of blood cells in microcirculation, which requires use of angioprotectors, such as pentoxifylline.

Hospital-acquired infection was registered in 16 patients (10,25%) with their ICU-stay $14,5 \pm 5,1$ days. Patients, who required respiratory care and have received azithromycin earlier, in case of bacterial pneumonia, were treated with cefaperazone/sulbactame + vancomycin or linezolid. After transfer to ICU all patients got bacterial culture test from tracheobronchial tree, blood and urine and after that according to antibiotic susceptibility treatment was administered. The most used combinations were cefaperzone/sulbactame+vancomycin (linezolid) – 72%, tigecyclin + colistin – 21%; meropenem+colistin – 7%. Considering hypercoagulation syndrome, we almost haven't used immune donor serum, despite its' popularity in several studies. There have been several randomized trials, showing its low effectiveness [6]

Analysis of lethal cases

20 lethal cases (4,8%). Mortality in ICU 12,8%. Male mortality – 9 (45% of all lethal cases, or 10,1% from all males), female mortality 11 (55%, or 16,4% of all females), although other authors report significantly higher mortality in males [7]. The majority of lethal cases are in senile patients (80+ years) – 45% and overweighted – 7 (36,8% of all deaths, all females). 5 patients (25%) had negative CoV-2 test and died because of the decompensation of their comorbidities (COPD, chronic heart failure, renal failure).

Organizational aspects

All staff members while in “red zone” were wearing full individual protective equipment (respirators FFP3, glasses, overalls), which allowed to minimize contact-associated contamination of the personnel. As a result from 98 staff members 1 (1,02%) had a mild case (CT-1), 2 (2,04%) had positive test results with no clinical symptoms. Triage with intensivists in the admission room allowed us not to overload ICU with mild patients. Forming several departments depending on severity of patients condition provided rational allocation of the personnel and division of recovering patients and incoming patients in critical condition. Additional ICU wards outside of reanimation department was also rational, with intensivists working there, providing non-invasive and mechanical ventilation, if transportation of the patients was impossible. Constant intensivist consultations of patients from different departments provided well-timed transfer to ICU. Inability to clean every day all wards was compensated by combination in one ward patients with similar bacterial flora.

Conclusion. Our experience allows us to assume that dividing COVID-19 patients according to their condition with opening at least 20% of ICU beds with the use of different techniques of respiratory support, participation of our intensivists in every stage of treatment, using modern techniques for “cytokine storm” reduction, including extracorporeal detoxication and immune-suppressive treatment, fast-track standards in weaning from ventilation, rational antibacterial medications minimize lethal cases and provide decent outcomes in quality of life for patients.

ЛІТЕРАТУРА

1. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. / Guan W. J. та ін. N. Engl. J. Med. 2020.
2. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. / Huang C. та ін. Lancet. 2020. Вип. 395. P. 497–506.

3. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. / Liu Y. та ін. Sci. China Life Sci. 2020. Вип. 63. Р. 364–374.
4. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html> Дата останнього входу: 12 вересня 2020 року.
5. Cytokine modulation in cardiac surgery: series of cases. / Shukevich D.L. та ін. Fundamental and clinical medicine. 2018. Т.3. №4. С. 51-59.
6. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients with Severe and Life-threatening COVID-19. Randomized Clinical Trial / Ling Li та ін. JAMA. 2020.

REFERENCES

1. Guan, W. J. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N. Engl. J. Med, 2020.
2. Huang, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet, 2020, vol. 395, pp. 497–506.
3. Liu, Y. et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci. China Life Sci, 2020, vol. 63, pp. 364–374.
4. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). Centers for Disease Control. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html> Last access: 12.09.2020.
5. Shukevich, D.L. et al. Cytokine modulation in cardiac surgery: series of cases. Fundamental and clinical medicine, 2018, Т.3, №4, pp. 51-59.
6. Ling, Li et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients with Severe and Life-threatening COVID-19. Randomized Clinical Trial. JAMA, 2020.

Submitted 7.08.2020

Reviewer MD, prof. I.I. Tyutrin, date of review 11.08.2020

TRISS, NTRISS AND ASCOT VALIDATION IN SEVERE TRAUMA POPULATION ADMITTED IN MOLDOVIAN TRAUMA CENTER

Arnaut O.^{1,2}, Grabovschi I.¹, Baltaga R.², Sandru S.²

¹ Department of Human Physiology and Biophysics, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, the Republic of Moldova

² Valeriu Ghereg Department of Anesthesiology and Intensive Care Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, the Republic of Moldova

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.2

УДК 616-001-037:577.152.34

ВАЛІДНІСТЬ ОЦІНОЧНИХ ШКАЛ TRISS, NTRISS ТА ASCOT У ПОПУЛЯЦІЇ З ТЯЖКИМИ ТРАВМАМИ У ПРАКТИЦІ МОЛДАВСЬКОГО ЦЕНТРУ ТРАВМИ

Арнаут О., Грабовський І., Балтага Р., Шандру С.

Введення: Останні статистичні дані з різних країн поміщають травми в число основних причин смерті зі зростаючим внеском в загальний рівень смертності. Можливість прогнозувати і передбачати можливі ускладнення здатна значно зменшити рівень смертності після травм. Це можливо за рахунок аналізу різних клінічних параметрів пацієнтів з травмами та виявлення таких з високою прогностичною силою. Результати були використані для створення різних травматологічних шкал. В даний час існує безліч оціночних шкал, розроблених з урахуванням анатомічних, фізіологічних або змішаних критеріїв. Вони були розроблені з урахуванням особливостей різних систем охорони здоров'я різних країн. Ці системи могли значно відрізнитися один від одного, в тому числі і від молдавської. Таким чином, необхідно знайти оптимальну шкалу для щоденного використання в різних умовах для цільової групи поточного дослідження.

Мета і завдання: Валідація і порівняльна оцінка найбільш частих змішаних травматологічних оціночних шкал в умовах травматологічного центру Республіки Молдова.

Методи. У наведеному ретроспективному аналітичному дослідженні були проаналізовані дані 2651 пацієнта з важкою травмою, що надійшов в травматологічний центр Республіки Молдова в період з січня 2013 року по листопад 2018 року. Джерелом інформації була електронна база даних ІМУ, яка не містить особистої інформації. Критерії включення і виключення були дотримані. Для оцінки виживаності пацієнтів розраховувалися бали шкал ASCOT, TRISS і NTRISS. Результати прогнозів порівнювалися і статистично аналізувалися за допомогою логістичної регресії.

Результати: Порівняння змішаних оціночних шкал, включених в дослідження, продемонструвало, що оцінка NTRISS показала максимальний коефіцієнт детермінації в порівнянні з TRISS і ASCOT, всі моделі мають калібрувальні індикатори, які потребують поліпшення, причому критерієм є значимість тесту.

Висновок: в цій статті були зрівняні три поширені змішані травматологічні прогностичні моделі. З них NTRISS володіє оптимальними характеристиками з точки зору детермінації/дискримінації і може бути рекомендована для по-

всьякденного використання в умовах травматологічного центру Республіки Молдова.

Ключові слова: травма, модель прогнозування виживання.

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.2

UDC 616-001-037:577.152.34

TRISS, NTRISS AND ASCOT VALIDATION IN SEVERE TRAUMA POPULATION ADMITTED IN MOLDOVIAN TRAUMA CENTER

Arnaut O., Grabovschi I., Baltaga R., Sandru S.

Introduction: Recent statistical data from different countries places the trauma among the leading causes of death with increasing contribution to the overall mortality rate. The possibility to predict and to anticipate the eventual complications could significantly increase trauma survival rate. This is possible by analyzing different clinical parameters of trauma patients and identifying those with high predictive power. The results were used to concept different traumatic scores. Nowadays, there are a lot of scores elaborated considering anatomical, physiological or mixed criteria. They were developed considering the particularities of distinct medical systems from different countries. They could differ in many aspects from each other, inclusively, from the Moldavian one. Thus, it is necessary to find the optimal score for daily use in distinct conditions for target population of current study.

Purpose and task: Validation and comparative evaluation of the most common mixed traumatic scores in conditions of a trauma center from Republic of Moldova.

Methods: In the current retrospective analytical research, was analyzed the data of 2651 severe trauma patient's consecutive admitted in Moldavian trauma center in period between January 2013 – November 2018. The source for information was the electronic database of IMU with no personal information. The inclusion and exclusion criteria were respected. They were calculated ASCOT, TRISS and NTRISS scores to assess patient's survival rate. The prediction results were compared and statistically analyzed by logistic regression.

Results: The comparison of the mixed scores included in the research showed that the NTRISS score showed a maximum coefficient of determination compared to TRISS and ASCOT, all models having calibration indicators that need improvement, the criteria being the significance of the test.

Conclusion: In this article, three common mixed predictive models were validated. Of these, NTRISS has optimal characteristics in terms of determination/discrimination and could be recommended for daily use in conditions of a trauma center from Republic of Moldova.

Key words: trauma, survival predictive model.

Introduction. According to the World Health Organization (WHO), tens of millions of people are traumatized each year, and 5 million people die from traumatic injuries (9% of all deaths), which is about 1.7 times more than the amount of deaths caused by HIV/AIDS, tuberculosis and malaria, accounting for 16% of all disabilities caused by traumatic injuries [1]. Data from the US National Center for Injury Prevention and Control places trauma as the leading cause of death among people aged 1 to 44 [2], with trauma ranking third in the overall structure of lethality, after circulatory system diseases and neoplasms.

In the near future, a negative dynamic is forecast in the sense of increasing death rates due to trauma. In 2030, according to WHO calculations, in the general structure of lethality, road accidents will be placed on the 7th place (in 2012 the 9th place), suicides on the 16th place (in 2012 the 15th place) and catatraumas on the 17th place (in 2012 the 21st place) [1]. This trend has been confirmed in other similar research. For example, a study that looked at the causes of death in the United States from 2000-2011 found that the death rate from circulatory system diseases and neoplasms was declining and that from trauma was rising. The same study also showed that the rate of fatal injuries was 22.8% higher in 2010 compared to 2000, while the population increased by only 9.7% [3].

The Republic of Moldova, having some peculiarities, is not an exception, trauma being a serious problem. According to data from the Statistical Database of Moldova, in the period 2009-2018, injuries were the leading cause of death for the age of 1-44 years, which corresponds to world data and is valid for both raw and standardized data by age and biological gender. The argument for the standardization procedure served the changes in the population structure. One of the indicators was the progressive increase of the aging coefficient (number of people aged 60 and over per 100) from 14 in 2009 to 18.4 in 2018. For ages between 0 and 1-year, traumatic injuries were the second cause of death, after respiratory diseases for both raw and standardized data. Analysis of the general structure of lethality shows that traumas are ranked fourth after circulatory system diseases, tumors and digestive system diseases [4].

The use of predictive scores has a maximum efficiency when they are adjusted to the realities of the medical system in which they will be used. Thus, the validation of the usual traumatic scores (models) is seen as absolutely necessary until their use for a certain population or medical system, different from the one in which they were conceived. This method offers the possibility to correct the coefficients in the regression equation with their adjustment to the current situation and can significantly increase the accuracy of the forecast. Such a procedure for the usual traumatic scores was not performed for the population of patients in the Moldovan medical system, so they cannot show their maximum utility. The resulting prediction deviations may induce some problems in their use by medical staff at different stages, including ICU conditions. Studies in this direction started some time ago. As patients were added to the study groups, the results were checked periodically. Some of the preliminary data have been published recently [5]. According to them, from the very beginning, the ASCOT score was characterized by the maximum predictive power among patients in the preliminary analyzed groups. This article contains complementary information on the validation of routine predictive models for the population of patients with severe trauma within the Clinic of Anesthesiology and Resuscitation Institute of Emergency Medicine (IMU) - Trauma Center of the Republic of Moldova.

Purpose and task. The purpose of this study is to minimize prediction errors resulting from the arbitrary use of traumatic scores caused by the lack of validation of such scores and their adjustment to the particularities of the medical system in the Republic of Moldova. Also, the results presented tend to attract attention and motivate specialists from other medical centers to follow the same strategy for the institutions in which they operate.

Methods. The actual retrospective analytical research had the aim to improve the identification and prediction for severe trauma patients from Moldavian medical system.

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy (Chisinau, Republic of Moldova) ethical committee approved the design of study (Protocol 33/46 from 16.12.2016). There were considered 2651 severe trauma patients consecutive admitted in Moldavian trauma center ICU, Chisinau, Republic of Moldova (period January 2013 – November 2018). The source for information was the electronic database of IMU with no personal information as first and second names, addresses, personal ID number, phone number etc. The inclusion criteria were admission in ICU from IMU in first 24 hour after traumatic event, severe trauma (Injury Severity Score (ISS) ≥ 15 [6]), age ≥ 18 and blunt injury. The exclusion criteria were the age < 18 , repetitive admission, burns, penetrating injury, incomplete data for trauma scores estimation or unusual analyzed variables values determined in preliminary dataset analysis, patients transferred to other institutions and mental disorders (senile or other deliriums) as reason for admission in ICU. The criteria for trauma severity was the survival probability. It was estimated for each patient, using three mixt traumatic scores: TRISS NTRISS and ASCOT. The AIS component for NTRISS and TRISS evaluation as Abbreviated Injury Scale (AIS) estimation for ASCOT the 2015 edition (last edition) of AIS vocabulary were used [7]. The coefficients for models' equations were estimated especially for examined population, this means validation of these traumatic scores and second, the models were compared in order to identify the most accurate score for survival rate prediction in ICU severe trauma population from Moldavian trauma center. The models without gender and age were adjusted for these parameters. In addition, the obtained tested scores' coefficients were used to generate the equation to estimate the severe trauma survival probability from IMU ICU. Also, odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) for OR were calculated. To validate and to compare the models, logistic regression technique was used. For each model were estimated the following characteristics – determination coefficient (Nagelkerke R Square), calibration (Hosmer– Lemeshow test) and discrimination abilities (surface under the ROC curve). Considering the number of developed models (three), the problem of multiple comparisons problem was solved by Bonferroni correction - the significance level of the models (α) being equal to $.05 / \text{number of developed models}$ ($\alpha = .05/3 = .017$).

For validation, three scores were selected from the variety of mixed predictive models that are most often used in clinical practice - TRISS, NTRISS and ASCOT [8]. After that, a comparative evaluation of the validated models was performed in order to highlight an optimal model from the perspective of determination, calibration and discrimination. The data obtained will be the basis for arguing the use in clinical practice of ICU of IMSP IMU until the identification of other possible alternative models that will be proposed in the future for more detailed assessment of the condition of a patient with severe trauma.

Null hypotheses that postulate that the scores do not have the ability to predict the probability of survival in patients with severe trauma better than a model based on only one constant have been made. Respectively, alternative hypotheses assume that scores can predict the outcome of treatment better than a model that is based only on a constant. Next, the features of each of the analyzed scores will be described.

Results and Discussions. The TRISS score was shown to be able to predict the outcome of treatment (survival / death) by rejecting the null hypothesis (Omnibus Test of Model Coefficients ($\chi^2 = 680,570$, $df = 3$, $p < 0.001$)). the following characteristics of the examined model: The determination indicator, Nagelkerke R Square, had the value

The discrimination indicators of the classification table, namely specificity and sensitivity were equal to 59.8% and 87.6% respectively, the summary percentage (overall) being estimated at 79.7%. The results correspond to cut-off point 0.6 (Figure 1).

For the predictive model based on the TRISS score, the area under the ROC Curve was 0.823, with a 95% confidence interval between 0.804 and 0.843 and with a significant difference from the value 0.5 ($p < 0.001$) (Table 1). The model included the constant ($B = -3.781$), the ISS value ($B = -0.091$), the age in binary form ≥ 55 years or < 55 years ($B = -1.334$) and the RTS value ($B = 0.982$), the coefficients having the respective signs in front (Table 1, section a) – age and ISS negative signs, RTS positive. Analysis of stability by resampling, bootstrapping method (1000 samples), TRISS validated model for the probability of survival in severe trauma showed that the coefficients are stable, the argument being their meanings, small amplitude of confidence intervals and unchanged signs (Table 1, section b).

Considering the mentioned coefficients, the validated model has the following mathematical expression:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-3.781 - 0.091 \cdot \text{ISS} - 1.334 \cdot \text{Vârsta} \geq 55 + 0.982 \cdot \text{RTS})}} \quad (\text{formula 1}),$$

where

p – the probability of death in severe trauma

e (exponent) – constant equal with 2.71828

The components of the TRISS score were analyzed in detail and showed the following characteristics. The RTS value showed a positive association with the probability of survival (OR = 2,670 (95% CI 2,371, 3,007)) which means that a difference of one unit in the RTS score changes the prognosis more than 2.5 times, the confidence interval being narrow. It is important to note that the adjustment to age and severity of lesions after ISS did not change the form of RTS associations with the variable of interest. At the

Table 1. Variables in the equation from the final predictive model of the probability of survival in patients with severe trauma based on the TRISS score

a. Coefficients in the model

| | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. for EXP(B) | |
|----------------------|--------|------|---------|----|------|--------|---------------------|-------|
| | | | | | | | Lower | Upper |
| ISS, points | -.091 | .008 | 116.365 | 1 | .000 | .913 | .898 | .929 |
| Age, ≥ 55 years | -1.334 | .116 | 131.213 | 1 | .000 | .264 | .210 | .331 |
| RTS | .982 | .061 | 262.896 | 1 | .000 | 2.670 | 2.371 | 3.007 |
| Constant | -3.781 | .454 | 69.447 | 1 | .000 | .023 | | |

b. Bootstrap resampling results for variables included in the model

| | B | Bias | S.E. | Sig. | 95% Confidence Interval for B | |
|----------------------|--------|-------|------|------|-------------------------------|--------|
| | | | | | Lower | Upper |
| ISS, points | -.091 | -.001 | .010 | .001 | -.111 | -.073 |
| Age, ≥ 55 years | -1.334 | -.002 | .115 | .001 | -1.563 | -1.096 |
| RTS | .982 | .003 | .067 | .001 | .855 | 1.114 |
| Constant | -3.781 | -.004 | .509 | .001 | -4.798 | -2.780 |

same time, age in binary form (above or below 55 years) showed a negative association (OR = 0.264 (95% CI 0.210, 0.331)) - the effect estimated approximately four times - if the patient is over 55 years of age, the chances of survival are reduced by that amount. The ISS score values, obviously, showed negative correlations with the treatment results (OR = 0.913 (95% CI 0.898, 0.929)), the odds ratio being similar to the value from the previously univariate analysis performed to validate this score.

The NTRISS score, which uses NISS instead of ISS, similar to TRISS, showed the ability to predict the outcome of treatment of a patient with severe trauma, the null hypothesis being rejected (Omnibus Test of Model Coefficients ($\chi^2 = 965,427$, $df = 3$, $p < 0.001$)). Subsequent analysis showed the following characteristics of the validated model. The determination indicator, Nagelkerke R Square, was higher compared to TRISS - 0.496 (49.6%), which means that almost half of the dispersion of the variable of interest (survival / death) was explained by the covariates of the validated NTRISS model. The calibration indicator (Hosmer - Lemeshow test) showed a significant value, $\chi^2 = 61,793$, $df = 8$, $p < 0.001$ - a calibration indicator that requires optimization, i.e. the score does not predict the results efficiently over the entire range of possible score values - no it is possible to stratify the risk of death. At the same time, the model predicts the patient's chances of dying or not quite well compared to other models presented.

The discrimination indicators in the classification table, namely specificity and sensitivity were equal to 74.4% and 89.1% respectively, the summary (global) percentage was estimated at 85.0%. The results were obtained after optimization by changing the critical point to 0.6 instead of the standard 0.5 (Figure 3).

The area under the ROC Curve, for the predictive model based on the NTRISS score, was 0.881, with 95% confidence interval (0.865, 0.896) and with a significant difference from the value 0.5 ($p < 0.001$) (Fig. 4). The model included the constant ($B = -1.496$), the NISS value ($B = -0.138$), the age similar to TRISS ($B = -1.496$) and the RTS value ($B = 0.869$), the coefficients having the appropriate sign in front (Table 2, section a). The stability analysis by resampling the model developed for the probability of survival in severe trauma, the bootstrapping method (per 1000 samples), showed that the coefficients are stable, the argument being their significance, the small amplitude of the confidence intervals and keeping the signs in front of the coefficients. logistics (Table 2, section b).

Considering the mentioned coefficients, the developed model has the following mathematical expression:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-1.496 - 0.138 \cdot \text{valoare NISS} - 1.496 \cdot \text{Vârsta} \geq 55 + 0.869 \cdot \text{RTS})}} \text{ (formula 2),}$$

where

p - the probability of death in severe trauma

e (exponent) - constant equal with 2.71828

The components of the NTRISS score showed the following features. The RTS value, as for TRISS, showed a positive association with the probability of survival (OR = 2,384 (95% CI 2,105, 2,700)), adjustment to NISS and age showed a tendency to reduce the impact of RTS. The difference with one point changes the prognosis more than 2 times, the confidence interval being narrower than the odds ratio within the TRISS score. At the same time, age used as a predictor in binary form (under or over 55 years) showed a negative association (OR = 0.224 (95% CI 0.174, 0.288)) - is associated with reduced

Table 2. Variables in the equation from the final predictive model of the probability of survival in patients with severe trauma based on the NTRISS score

a. Coefficients in the model

| | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. for EXP(B) | |
|-----------------|--------|------|---------|----|------|--------|---------------------|-------|
| | | | | | | | Lower | Upper |
| Age, ≥ 55 years | -1.496 | .128 | 135.845 | 1 | .000 | .224 | .174 | .288 |
| RTS | .869 | .064 | 187.026 | 1 | .000 | 2.384 | 2.105 | 2.700 |
| NISS, points | -.138 | .008 | 308.408 | 1 | .000 | .871 | .858 | .885 |
| Constant | -1.543 | .479 | 10.387 | 1 | .001 | .214 | | |

b. Bootstrap resampling results for variables included in the model

| | B | Bias | S.E. | Sig. | 95% Confidence Interval for B | |
|-----------------|--------|-------|------|------|-------------------------------|--------|
| | | | | | Lower | Upper |
| Age, ≥ 55 years | -1.496 | -.006 | .126 | .001 | -1.770 | -1.259 |
| RTS | .869 | .006 | .070 | .001 | .742 | 1.012 |
| NISS, points | -.138 | .000 | .009 | .001 | -.157 | -.122 |
| Constant | -1.543 | -.034 | .531 | .007 | -2.674 | -.487 |

The determination indicator, Nagelkerke R Square, showed 0.302 (30.2%). This tells us that almost a third of the dispersion of the variable of interest (survival / death) was explained by the covariates in the validated ASCOT score.

The calibration indicator (Hosmer – Lemeshow test) showed a significant value, $\chi^2 = 22,353$, $df = 8$, $p < 0.004$ – a calibration indicator that requires optimization, i.e. the

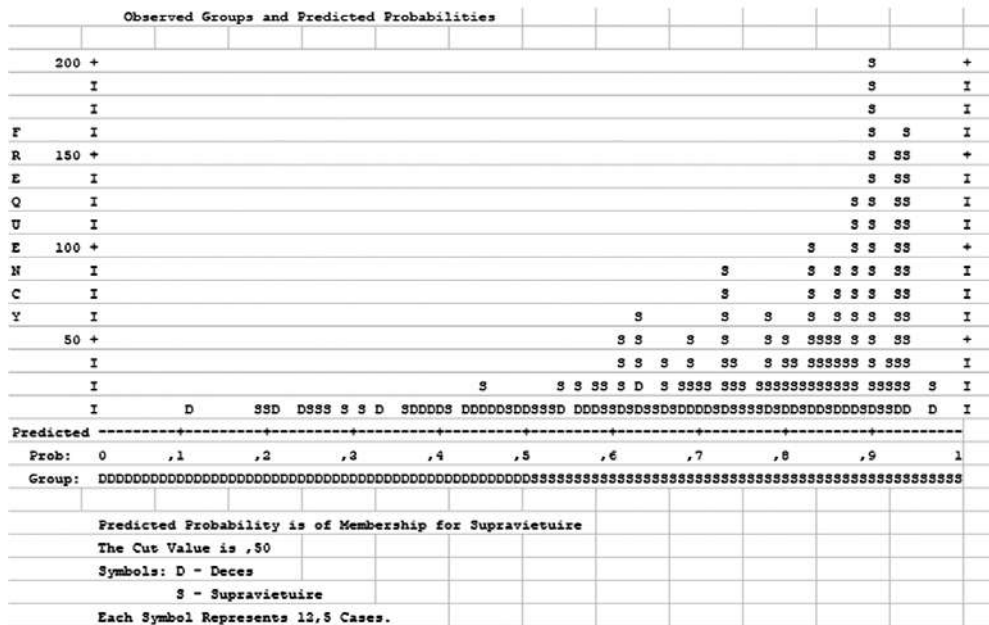


Fig. 5. Classification chart for the predictive model of the probability of survival in patients with severe trauma based on the ASCOT score.

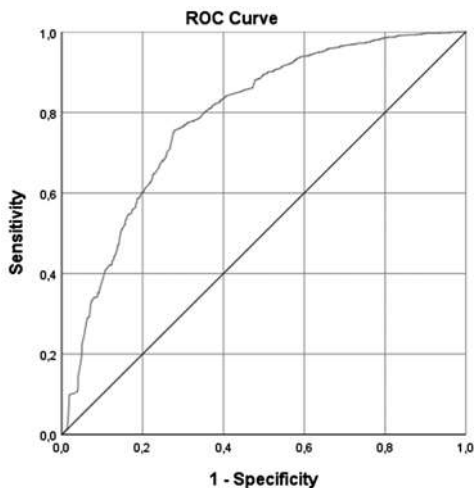


Fig. 6. ROC curve of the predictive model for the predictive model of the probability of survival in patients with severe trauma based on the ASCOT score

score is not as efficient on the full range of possible scores – result characteristic for all mixed models.

The discrimination indicators in the classification table, namely specificity and sensitivity, were equal to 41.6% and 93.5% respectively, the summary (global) percentage being 78.8%. The results were obtained at the critical point 0.5, the optimization by modifying them being inefficient (Fig. 5).

The area under the ROC curve, for the predictive model based on the ASCOT score, was 0.787, with 95% confidence interval (0.766, 0.809) and with a significant difference compared to the value 0.5 ($p < 0.001$) (Fig. 6). The model included the constant ($B = -1.249$) and the value of the ASCOT score ($B = 0.894$) (Table 3, section a). The analysis of the stability of the model elaborated by resampling, the bootstrapping method (1000 samples), showed that the coefficients are stable, the argument being the significance, the small amplitude of the confidence intervals and the keeping of the signs in front of the coefficients in the equation (Table 3, section b).

Considering the mentioned coefficients, the developed model has the following mathematical expression:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-1.249 + 0.894 \cdot \text{valoarea ASCOT})}} \text{ (formula 3),}$$

where

p – the probability of death in severe trauma

e (exponent) – constant equal with 2.71828

The value of the ASCOT score, having in its composition age, anatomical component and RTS showed a positive association with the probability of survival (OR = 2,446 (95% IC 2,235, 2,677)). The difference with one point changes the practical prognosis 2.5 times, the confidence interval being narrow.

The comparison of the mixed scores included in the research showed that the NTRISS score showed a maximum coefficient of determination (49.6%) compared to TRISS (37.1%) and ASCOT (30.2%), all models having calibration indicators that need

Table 3. Variables in the equation from the final predictive model of the probability of survival in patients with severe trauma based on the ASCOT score

| a. Coefficients in the model | | | | | | | 95% C.I. for EXP(B) | |
|------------------------------|--------|------|---------|----|------|--------|---------------------|-------|
| | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | Lower | Upper |
| ASCOT, points | .894 | .046 | 377.819 | 1 | .000 | 2.446 | 2.235 | 2.677 |
| Constant | -1.249 | .119 | 109.486 | 1 | .000 | .287 | | |

| b. Bootstrap resampling results for variables included in the model | | | | | | |
|---|--------|------|------|------|-------------------------------|--------|
| | B | Bias | S.E. | Sig. | 95% Confidence Interval for B | |
| | | | | | Lower | Upper |
| ASCOT, points | .894 | .002 | .049 | .001 | .805 | .997 |
| Constant | -1.249 | .001 | .126 | .001 | -1.507 | -1.008 |

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

improvement, the criteria being the significance of the test. Hosmer – Lemeshow ($\chi^2 = 16,864$, $df = 8$, $p = 0.032$, $\chi^2 = 61,793$, $df = 8$, $p < 0.001$ and $\chi^2 = 22,353$, $df = 8$, $p < 0.004$, respectively). Comparisons of surface values under the ROC curve showed the superiority of the NTRISS score ($z = 13,345$, $p < 0.001$ versus TRISS and $z = 14,505$, $p < 0.001$ ASCOT score). All this allows to consider NTRISS the optimal score from the list of mixed predictive models, at least from those included in the analysis, which best covers the dispersion of the dependent variable (survival).

Conclusions

In this article, three common mixed predictive models were validated. Of these, NTRISS, consisting of NISS, RTS and age, has a calibration that requires optimization. However, this model showed optimal characteristics in terms of determination / discrimination compared to the validated models and can be considered a reference model (standard) for patients with severe trauma admitted to ICU IMSP IMU. NTRISS can be recommended for implementation and daily use until the development of other alternative models or the validation of other common scores with better characteristics for the studied population.

ЛІТЕРАТУРА

1. WHO 2014. INJURIES VIOLENCE THE FACTS The magnitude and causes of injuries 20.
2. Centers for Disease Control and Prevention and Control N C for I P and 2019 Ten Leading Causes of Death and Injury – PDFs|Injury Center|CDC Centers Dis. Control Prev. URL: <https://www.cdc.gov/injury/wisqars/LeadingCauses.html> (дата звернення: 12.09.2020).
3. Increasing trauma deaths in the United States. / Rhee P. та ін. *Ann. Surg.* 2014. Вип. 260. С. 13-21.
4. Anon PxWeb – Select database
5. Arnaut O., Grabovschi I., Rojnovceanu G. Traumatic scores validation for intensive care unit population from moldavian trauma center. *J. Surg. [Jurnalul Chir.]* 2020. Вип. 16. С. 185-94.
6. Epidemiological comparison between the Navarra Major Trauma Registry and the German Trauma Registry (TR-DGU®). / Ali Ali B. та ін. *Scand. J. Trauma. Resusc. Emerg. Med.* 2017. Вип. 25. С. 1-12.

7. Association for the Advancement of Automotive Medicine 2015 The Abbreviated Injury Scale. 2015 Revision. URL: <https://www.aaam.org/abbreviated-injury-scale-ais/> (дата звернення: 12.09.2020).
8. Trauma scoring systems. / Arnaut O. та ін. *Mold. Med. J.* 2020. Вип. 63. С. 64–74.

REFERENCES

1. WHO 2014. INJURIES VIOLENCE THE FACTS The magnitude and causes of injuries 20.
2. Centers for Disease Control and Prevention and Control N C for I P and 2019 Ten Leading Causes of Death and Injury – PDFs|Injury Center|CDC *Centers Dis. Control Prev.* URL: <https://www.cdc.gov/injury/wisqars/LeadingCauses.html> (last access: 12 sept. 2020).
3. Rhee, P. et al. Increasing trauma deaths in the United States. *Ann. Surg.*, 2014, vol. 260, pp. 13–21.
4. Anon PxWeb – Select database
5. Arnaut, O., Grabovschi, I., Rojnovceanu, G. Traumatic scores validation for intensive care unit population from moldavian trauma center. *J. Surg. [Jurnalul Chir.]*, 2020, vol. 16, pp. 185–94.
6. Ali, Ali B. et al. Epidemiological comparison between the Navarra Major Trauma Registry and the German Trauma Registry (TR-DGU®) *Scand. J. Trauma. Resusc. Emerg. Med.*, 2017, vol. 25, pp. 1–12.
7. Association for the Advancement of Automotive Medicine 2015 The Abbreviated Injury Scale. 2015 Revision. URL: <https://www.aaam.org/abbreviated-injury-scale-ais/> (last access: 12 sept 2020).
8. Arnaut, O. et al. Trauma scoring systems *Mold. Med. J.*, 2020, vol. 63, pp. 64–74.

Submitted 03.08.2020
Reviewer MD, prof. O. Tarabrin,
date of review 08.08.2020

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.3
УДК 616-089.5-036.6; 616-089.878

ВЛИЯНИЕ РЕАКТИВНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ТЕЧЕНИЕ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ

Р.В. Вейлер

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар, Россия

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.3
УДК 616-089.5-036.6; 616-089.878

ВЛИЯНИЕ РЕАКТИВНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ТЕЧЕНИЕ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ

Р.В. Вейлер

Цель. Выявление групп риска неблагоприятного течения анестезии при лапароскопических колоректальных операциях у пациентов с различной реактивностью сердечно-сосудистой системы по данным центральной гемодинамики.

Материалы и методы. Исследование проведено у 78 пациентов, подвергшихся лапароскопическим колоректальным операциям в условиях комбинированной анестезии. Все пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от характеристик вызванной динамики постоянного потенциала.

Результаты. Анестезия у пациентов с высокой реактивностью ССС приводила к развитию гипердинамического типа кровообращения. У пациентов других групп наблюдалось стабильное течение комбинированной анестезии.

Заключение. У пациентов с высокой реактивностью целесообразно применение сочетанной анестезии. У пациентов других групп применение комбинированной анестезии обеспечивает адекватную защиту от операционного стресса.

Ключевые слова: комбинированная анестезия, вызванная динамика постоянного потенциала, реактивность ССС, лапароскопия

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.3
UDC 616-089.5-036.6; 616-089.878

THE EFFECT OF CARDIOVASCULAR REACTIVITY ON ANESTHESIA DURING LAPAROSCOPIC COLORECTAL SURGERY

R.V. Veyler

Aim. identification of risk groups for adverse anesthesia during laparoscopic colorectal surgery in patients with various cardiovascular reactivity according to central hemodynamics.

Materials and methods. The research was performed in 78 patients who underwent laparoscopic colorectal surgery under combined anesthesia. All patients were divided into 4 groups depending on the characteristics induced dynamics of constant potential.

Results. Anesthesia in patients with high cardiovascular system leads to the development of hyperdynamic type of circulation. In patients of other groups was observed stable during combined anesthesia.

Conclusion. In patients with high reactivity cardiovascular system, the use of combined general and epidural anesthesia is advisable. In patients of other groups, the use of combined anesthesia provides adequate protection against operational stress.

Keywords: combined anesthesia, induced constant potential dynamics, CVS reactivity, laparoscopy

Анестезиологическое обеспечение обширных абдоминальных операций у пожилых пациентов в настоящее время остается крайне актуальной и сложной задачей [1]. С каждым годом увеличивается количество пациентов, подвергающихся высокотехнологичным, травматичным операциям на органах брюшной полости [2], со значительной сопутствующей патологией сердечно-сосудистой (ССС) и дыхательной систем (ДС), соответствующих 3 классу по классификации American Society of Anesthesiologists (ASA) [3]. Все это повышает риск развития интраоперационных критических инцидентов (КИ) и осложнений [4] и усложняет анестезиологическое обеспечение у данных пациентов.

Самым частым инцидентом при абдоминальных операциях – артериальная гипотония, которая встречается в 50% случаев и более [5,6]. Большинство больных имеет серьезную хроническую патологию [7,8]. При этом как отсутствие терапии сопутствующего заболевания, так и постоянный прием препаратов значительно усложняют течение анестезии [9]. Гипотензия при абдоминальных операциях влечет за собой нарушение органной перфузии и органную дисфункцию, вызывающую развитие осложнений [5,6]. Стабильность гемодинамики зависит не столько от наличия или отсутствия хронической кардиальной патологии, сколько от степени снижения функциональных резервов кардиореспираторной системы, то есть от того, насколько она способна противостоять тем влияющим на нее факторам, которые возникают во время анестезии [10,11].

Лапароскопическая методика все шире внедряется в абдоминальную хирургию, обладая немалыми преимуществами, однако она несет в себе и существенные проблемы [12]. Гемодинамические изменения при лапароскопии – результат сочетанного воздействия повышенного внутрибрюшного давления, карбокси-перитонеума и изменения положения больного на операционном столе. Кроме того, патофизиологические изменения могут произойти из-за усиления тонуса блуждающего нерва и возникновения аритмий [13]. Инсуффляция газа в брюшную полость вызывает существенные сдвиги гемодинамики и нарушение перфузии органов брюшной полости.

Определение спонтанной и вызванной динамики постоянного потенциала (ПП) хорошо зарекомендовало себя в прогнозировании течения анестезии в работах различных авторов [14,15]. Вызванная динамика постоянного потенциала является физиологическим эквивалентом реактивности ССС, которая и обеспечивает системные приспособительные реакции в ответ на экзо- и эндогенные воздействия. Эта реактивность в конечном итоге формирует направленность и выраженность нарушений, развитие инцидентов и осложнений во время анестезии [14,15].

Цель работы: выявление групп риска неблагоприятного течения анестезии при лапароскопических колоректальных операциях у пациентов с различной реактивностью сердечно-сосудистой системы по данным центральной гемодинамики.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 78 пожилых хирургических колопроктологических пациентов (средний возраст 70 (65-74) лет).

Критерии включения в исследование: пациенты пожилого возраста, которым выполнялись плановые оперативные вмешательства в объеме лапароскопических резекции и экстирпации прямой кишки, левосторонней и правосторонней гемиколэктомии (средняя продолжительность операций – 4,5 (3,3–6,6) часов). Все пациенты по классификации ASA соответствовали 3 классу. Сопутствующие заболевания - гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность или их сочетание.

Критерии невключения в исследование: фракция выброса левого желудочка менее 50% в сочетании с застойной сердечной недостаточностью; хронические нарушения сердечного ритма; сопутствующая респираторная патология; индекс массы тела более 30 кг/м²; злоупотребление алкоголем и наркотическими препаратами; неврологические и психические заболевания.

Критерии исключения из исследования: массивное интраоперационное кровотечение.

За день до операции, в первой половине дня, перед премедикацией, проводили определение характеристик вызванной динамики ПП в ответ на пробу Штанге (ПШ) [15]. В зависимости от характеристик вызванной динамики ПП, все пациенты были разделены на четыре группы:

1. пациенты с отсутствием динамики ПП – с ареактивностью ССС и ДС (n=23);
2. пациенты с длинноталентными (25-60 секунд) умеренной и слабой интенсивности (2-12 мВ) или среднеталентными (15-25 секунд) слабой интенсивности (2-5 мВ) изменениями ПП – с низкой реактивностью ССС и ДС (n=20);
3. пациенты с среднеталентными (15-25 секунд) умеренной интенсивности (6-12 мВ) изменениями ПП – с оптимальной реактивностью ССС и ДС (n=18);
4. пациенты с короткоталентными (5-15 секунд) умеренной и сильной интенсивности (6-28 мВ) изменениями ПП – с высокой реактивностью ССС и ДС (n=17).

Режим голодания перед операцией составлял 6 часов для пищи, и 2 часа для прозрачных жидкостей. Все пациенты получали премедикацию, включавшую прием на ночь 1 мг феназепам.

В день операции устанавливался центральный венозный катетер в правую яремную вену и измерялось центральное венозное давления (ЦВД). Все пациенты на момент индукции анестезии находились в состоянии относительной нормоволемии – уровень ЦВД составлял 5-7 мм рт. ст.

Введение в анестезию в контрольной группе осуществлялось следующими препаратами: пропофол (1,8 мг/кг должной массы тела (ДМТ)), фентанил (2,8 мкг/кг ДМТ), миоплегия достигалась недеполяризующим миорелаксантом атракурием (0,5 мг/кг ДМТ). Поддержание анестезии осуществлялось инфузией севофлурана по низкотоочной методике 0,8 (0,7-1,0) МАК, глубину седации кон-

тролировали с помощью определения биспектрального индекса, который поддерживался на уровне 40–60. Анальгезия поддерживалась дробным введением фентанила в общей дозе 3,5 (3,1-4,2) мкг/(кг×ч). Объем инфузии варьировал от 5,2 до 6,4 мл/кг/ч. Соотношение коллоиды/кристаллоиды в инфузионной терапии составляло 1:3.

ИВЛ проводили респираторами Datex Ohmeda (GE, США), Blease Focus 900 (Великобритания) воздушно-кислородной смесью (FiO_2 0,5-0,6) в режиме нормовентиляции, дыхательный объем (ДО) устанавливался на уровне 6 мл/кг ДМТ, РЕЕР 6 см вод. ст. [16]. Коррекцию параметров вентиляции производили по данным капнографии и данным газового состава артериальной крови для обеспечения нормовентиляции с целевым уровнем PaCO_2 – 35-40 мм рт. ст.

Внутрибрюшное давление CO_2 поддерживалось автоматически на уровне 12–14 мм рт. ст. при помощи инсуффляции газа со скоростью 1–1,5 л · мин⁻¹.

С помощью монитора Nihon Kohden (Япония) регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹), систолическое (АДс, мм рт. ст.) и диастолическое (АДд, мм рт. ст.) артериальное давление, среднее артериальное давление (САД, мм рт. ст.). Ударный индекс (УИ, мл · м⁻²) определяли по времени передачи пульсовой волны (технология esCCO, Nihon Kohden) с последующим расчетом по общепринятым формулам сердечного индекса (СИ, л · мин⁻¹ · м⁻²) и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС, дин · с · см⁻⁵).

Указанные параметры регистрировали на следующих этапах:

I – при поступлении в операционную, II – после индукции анестезии, III – после наложения карбоксиперитонеума, IV – после снятия карбоксиперитонеума, V – после экстубации.

Учитывая характер распределения, использовались непараметрические методы статистического анализа. Величины показателей приведены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей. Для определения наличия или отсутствия межгрупповых различий использовали критерии Краскела-Уоллиса и χ^2 . При выявлении межгрупповых различий применялся критерий Манна-Уитни. Статистическая значимость сравнений (для $p < 0,05$) с учетом количества подгрупп принималась как $0,05/n$ (где n – количество подгрупп). Для сравнения динамики показателей на этапах анестезии внутри подгрупп применялся критерий Вилкоксона.

Результаты исследования. По исходным гемодинамическим показателям исследуемые группы не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$ по критерию Краскела-Уоллиса). У всех пациентов наблюдался нормодинамический зукинетический нормотонический тип кровообращения (таблица 1).

При анализе динамики ЧСС на этапах анестезии достоверных изменений между подгруппами не наблюдались. Во всех случаях отмечалась тенденция к незначительному снижению ЧСС, и лишь у пациентов с высокой реактивностью ССС ЧСС оставалась на исходном уровне, а на некоторых этапах и превышала его ($p < 0,0125$ по критерию Манна-Уитни по сравнению с другими группами).

САД, несмотря на снижение после индукции анестезии, в течение дальнейшего наблюдения оставалось в пределах нормальных значений. Лишь у пациентов с высокой реактивностью ССС САД превышало исходные значения с тенденцией к гипердинамическому типу кровообращения после наложения карбоксиперито-

Таблица 1. Предоперационные показатели гемодинамики в зависимости от реактивности ССС Me (25 перцентиль-75 перцентиль)

| | Ареактивность | Низкая реактивность | Оптимальная реактивность | Высокая реактивность |
|---|---------------------|---------------------|--------------------------|----------------------|
| ЧСС мин ⁻¹ | 77 (72-84) | 75 (70-82) | 72 (68-78) | 80 (75-86) |
| САД мм рт. ст. | 86 (76-89) | 86 (78-93) | 87 (78-94) | 86 (79-92) |
| УИ мл/м ² | 46,8 (40-52) | 48 (43-53) | 51,4 (46-56) | 43,8 (39-47) |
| СИ л/(мин·м ²) | 3,6 (3,3-4,1) | 3,6 (3,3-4,2) | 3,7 (3,4-4,2) | 3,5 (3,3-4,0) |
| ОПСС дин·с ⁻¹ ·см ⁻⁵ | 1410 (1360-1470) | 1400 (1320-1450) | 1420 (1370-1470) | 1390 (1340-1450) |

неума ($p < 0,0125$ по критерию Манна-Уитни по сравнению с другими группами) (рисунок 1).

При анализе изменений СИ, следует отметить его умеренное снижение с начала анестезии, что связано, вероятно, с соответствующей динамикой ЧСС на фоне стабильных значений САД, однако, в подгруппе с высокой реактивностью ССС он оставался в пределах нормальных значений на исходном уровне (рисунок 2).

При анализе динамики общего периферического сосудистого сопротивления на этапах исследования были выявлены следующие закономерности. У пациентов с ареактивностью и низкой реактивностью ССС после индукции анестезии происходило снижение ОПСС. В дальнейшем ОПСС вернулось к прежним значениям. У пациентов с оптимальной реактивностью ССС достоверных изменений данного показателя выявлено не было. Группа пациентов с высокой реактивностью ССС характеризовалась существенным увеличением ОПСС после наложения карбоксиперетонеума, что приводило к развитию гипертонического типа кровообращения (рисунок 3).



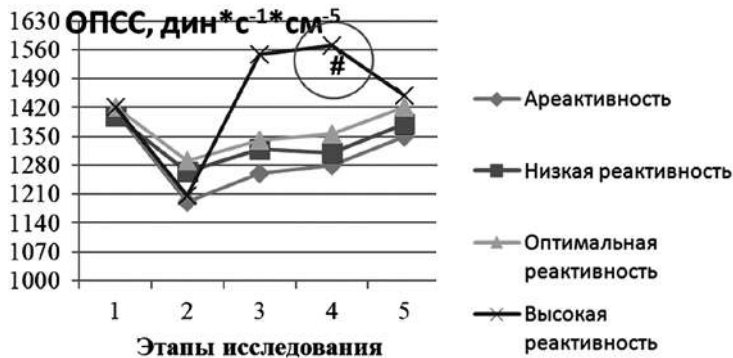
– $p < 0,0125$ по критерию Манна-Уитни по сравнению с другими подгруппами

Рисунок 1. Динамика САД при проведении комбинированной анестезии у пациентов с различной реактивностью ССС.



- $p < 0,0125$ по критерию Манна-Уитни по сравнению с другими подгруппами

Рисунок 2 – Динамика СИ при проведении комбинированной анестезии у пациентов с различной реактивностью ССС.



- $p < 0,0125$ по критерию Манна-Уитни по сравнению с другими подгруппами

Рисунок 3 – Динамика ОПСС при проведении комбинированной анестезии у пациентов с различной реактивностью ССС.

Снижение артериального давления, наблюдаемое после индукции анестезии и интубации трахеи, согласуется с данными исследователей, наблюдавших подобную динамику. Связано это уменьшение с кардиодепрессивным и вазодилатирующим эффектом общих анестетиков, а также в некоторой степени с негативными эффектами искусственной вентиляции легких [17].

При проведении комбинированной анестезии у пациентов с высокой реактивностью ССС в нашем исследовании наблюдалось развитие гипердинамического гипертонического типа кровообращения. Данный факт обусловлен тем обстоятельством, что применение сочетания стандартных доз севофлурана и фентанила, обладающих центральным ваготоническим действием [18], не приводит к снижению чувствительности барорецепторов, и, следовательно, к устранению

преобладания симпатического тонуса в течение анестезии у данных пациентов [18], а наложение карбоксиперитонеума вызывает дополнительное увеличение ОПСС. Кроме этого, у пациентов с высокой реактивностью ССС чрезмерно высокая чувствительность барорецепторов [19] способствует более выраженному гемодинамическому ответу на болевые стимулы во время операции. У данных пациентов целесообразно в качестве анальгетического компонента анестезии использовать эпидуральное введение ропивакаина

Комбинированная анестезия у пациентов других подгрупп характеризовалась стабильностью центральной гемодинамики, колебания параметров СИ и ОПСС не превышали 25%. У пациентов с ареактивностью и высокой реактивностью с целью уменьшения отрицательного влияния пропофола на гемодинамику целесообразно его введение методом титрования до достижения биспектрального индекса (BIS) значения 60, что, по данным авторов, обеспечивает адекватный гипнотический эффект анестезии и достоверно уменьшает риск развития гипотензии во время индукции анестезии [20].

Заключение. Таким образом, применение комбинированной анестезии у пациентов с высокой реактивностью ССС и ДС приводит к развитию гипердинамического типа кровообращения, что, возможно, ограничивает применение данной методики у этих пациентов. У данных пациентов целесообразно применение сочетанной анестезии. У пациентов других групп применение комбинированной анестезии обеспечивает адекватную защиту от операционного стресса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Major abdominal surgery for cancer: does epidural analgesia have a long-term effect on recurrence-free and overall survival? / Binczak M. et al. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013. Vol. 32(5). P. 81-88.
2. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflations / Gutt C. N. et al. *Dig. Surg.* 2004. Vol. 21(2). P. 95-105.
3. Knowledge Gaps in Cardiovascular Care of the Older Adult Population: A Scientific Statement From the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Geriatrics Society / Rich M.W. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2016. Vol. 67(20). P. 2419-2440.
4. Кровообращение и анестезия / Лебединский К.М. та ін. СПб, вид. «Человек», 2015.
5. Suzuki A., Sato S. Crisis management in abdominal surgery. *Masui.* 2009. Vol. 58(5). P. 572-577.
6. Интраоперационная гипотензия / Леонова Е.А. та ін. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2018. №3. С.87-96.
7. Perioperative management of patients with chronic heart failure / Zabolotskikh I.B. et al. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* 2019. №3. С.5-24.
8. Perioperative management of patients with respiratory failure / Zabolotskikh I.B. et al. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* 2018. № 1-2. С. 102-116.
9. Куклин В.Н. Возрастные изменения физиологии систем кровообращения и дыхания и особенности анестезиологического обеспечения пациентов старше 60 лет. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2019. Вип. 4. С. 47-57.
10. Заболотских И.Б., Трембач Н.В. Прогностическая роль чувствительности барорефлекса в оценке периоперационного риска. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2020. Вип. 2. С. 49-62.
11. Заболотских И.Б., Трембач Н.В. Пациенты высокого периоперационного риска: два подхода к стратификации. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2019. Вип. 4. С. 34-46.

12. Trembach, N., Zabolotskikh, I. The pathophysiology of complications after laparoscopic colorectal surgery: role of baroreflex and chemoreflex impairment. *Pathophysiology*. 2019. Vol. 26(2). P. 115-120.
13. Волков П.А., Гурьянов В.А. Дифференцированная анестезия с учетом вегетативного тонуса при лапароскопических операциях. *Вестник интенсивной терапии*. 2017. Вып. 2. С. 26-30.
14. Заболотских И.Б., Малышев Ю.П. Омегаметрия в оптимизации анестезиологического обеспечения длительных операций в брюшнополостной хирургии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 1997. Вып. 1–3. С. 52-59.
15. Заболотских И.Б., Илюхина В.А. Типология спонтанной и вызванной динамики сверхмедленных физиологических процессов, регистрируемых с поверхности головы и тела здорового и больного человека. *Кубанский научный медицинский вестник*. 1997. Вып. 1–3. С. 12-26.
16. Трембач Н.В., Заболотских И.Б. Влияние стратегии протективной вентиляции лёгких на частоту критических инцидентов в абдоминальной хирургии: роль толерантности к транзиторной гипоксии и гиперкапнии. *Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія*. 2019. Вып. 2. С. 83-89.
17. Sárkány P., Lengyel S., Nemes R. Non-invasive pulse wave analysis for monitoring the cardiovascular effects of CO₂ pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy – a prospective case-series study. *BMC Anesthesiol*. 2014. Vol. 14. P. 98.
18. Tanaka M., Nishikawa T. Arterial baroreflex function in humans anaesthetized with sevoflurane. *Br J Anaesth*. 1999. Vol. 82. P. 350-354.
19. Trembach N.V., Zabolotskikh I.B. Arterial baroreflex sensitivity: relationship with peripheral chemoreflex in patients with chronic heart failure. *Artery Research*. 2018. Vol. 24. P. 9-15.
20. Monitored anaesthesia care in the elderly: guidelines and recommendations / Ekstein M. et al. *Drugs Aging*. 2008. Vol. 25(6). P. 477-500.

REFERENCES

1. Binczak, M. et al. Major abdominal surgery for cancer: does epidural analgesia have a long-term effect on recurrence-free and overall survival? *Ann Fr Anesth Reanim*, 2013, vol. 32(5), pp. 81-88.
2. Gutt C. N. et al. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflations. *Dig. Surg*, 2004, vol. 21(2), pp. 95–105.
3. Rich M.W. et al. Knowledge Gaps in Cardiovascular Care of the Older Adult Population: A Scientific Statement From the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Geriatrics Society. *J Am Coll Cardiol*, 2016, vol. 67(20), pp. 2419–2440.
4. Lebedinsky, K.M. et al. Blood circulation and anesthesia [Krovoobrashcheniye i anesteziya]. *Chelovek* publishing, St. Petersburg, 2015. [In Russ.]
5. Suzuki, A., Sato, S. Crisis management in abdominal surgery. *Masui*, 2009, vol. 58(5), pp. 572–577.
6. Leonova, E.A. et al. Intraoperative hypotension [Intraoperatsionnaya gipotenziya]. *Vestnik intensivnoy terapii imeni A.I. Saltanova*, 2018, vol. 3, pp.87-96. [In Russ.]
7. Zabolotskikh I.B. et al. Perioperative management of patients with chronic heart failure. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2019, vol.3, pp.5-24.
8. Zabolotskikh I.B. et al. Perioperative management of patients with respiratory failure. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2018, iss. 1-2, pp. 102-116.
9. Kuklin, V.N. Age-related changes in the physiology of the circulatory and respiratory systems and the features of the anesthetic management of patients over 60 years old [Vozrastnyye izmeneniya fiziologii sistem krovoobrashcheniya i dykhaniya i osobennosti anestezilogicheskogo obespecheniya patsiyentov starshe 60 let]. *Vestnik intensivnoy terapii imeni A.I. Saltanova*, 2019, iss. 4, pp. 47-57. [In Russ.]

10. Zabolotskikh, I.B., Trembach, N.V. The predictive role of baroreflex sensitivity in the assessment of perioperative risk [Prognosticheskaya rol' chuvstvitel'nosti barorefleksa v otsenke perioperatsionnogo riska]. *Vestnik intensivnoy terapii imeni A.I. Saltanova*, 2020, iss. 2, pp. 49-62.
11. Zabolotskikh, I.B., Trembach, N.V. Patients at high perioperative risk: two approaches to stratification [Patsiyenty vysokogo perioperatsionnogo riska: dva podkhoda k stratifikatsii]. *Vestnik intensivnoy terapii imeni A.I. Saltanova*, 2019, iss. 4, pp. 34-46.
12. Trembach, N., Zabolotskikh, I. The pathophysiology of complications after laparoscopic colorectal surgery: role of baroreflex and chemoreflex impairment. *Pathophysiology*, 2019, vol. 26, iss. 2, pp. 115-120.
13. Volkov, P.A., Gur'yanov, V.A. Differentiated anesthesia taking into account the autonomic tone during laparoscopic operations [Differentsirovannaya anesteziya s uchetom vegetativnogo tonusa pri laparoskopicheskikh operatsiyakh]. *Vestnik intensivnoy terapii*, 2017, vol. 2, pp. 26-30. [In Russ.]
14. Zabolotskikh, I.B., Malyshev, Yu.P. Omegametry in optimization of anesthetic management of long-term operations in celiac surgery [Omegametriya v optimizatsii anesteziologicheskogo obespecheniya dlitel'nykh operatsiy v bryushnopolostnoy khirurgii]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*, 1997, iss. 1-3, pp. 52-59. [In Russ.]
15. Zabolotskikh, I.B., Ilyukhina, V.A. Typology of spontaneous and evoked dynamics of infraslow physiological processes recorded from the surface of the head and body of a healthy and sick person [Tipologiya spontannoy i vyzvannoy dinamiki sverkhmedlennykh fiziologicheskikh protsessov, registrirovemykh s poverkhnosti golovy i tela zdorovogo i bol'nogo cheloveka]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*, 1997, iss. 1-3, pp. 12-26. [In Russ.]
16. Trembach N.V., Zabolotskikh I.B. Influence of the strategy of protective ventilation of the lungs on the incidence of critical incidents in abdominal surgery: the role of tolerance to transient hypoxia and hypercapnia [Vliyaniye strategii protektivnoy ventilyatsii logkikh na chastotu kriticheskikh insidentov v abdominal'noy khirurgii: rol' tolerantnosti k tranzitornoy gipoksii i giperkapnii]. *Klínichna anesteziologiya ta intensivna terapiya*, 2019, iss. 2, pp. 83-89. [In Russ.]
17. Sárkány, P., Lengyel, S., Nemes, R. Non-invasive pulse wave analysis for monitoring the cardiovascular effects of CO₂ pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy – a prospective case-series study. *BMC Anesthesiol*, 2014, vol. 14, p. 98.
18. Tanaka, M., Nishikawa, T. Arterial baroreflex function in humans anaesthetized with sevoflurane. *Br J Anaesth*, 1999, vol. 82, pp. 350-354.
19. Trembach, N.V., Zabolotskikh, I.B. Arterial baroreflex sensitivity: relationship with peripheral chemoreflex in patients with chronic heart failure. *Artery Research*, 2018, vol. 24, pp. 9-15.
20. Ekstein M. et al. Monitored anaesthesia care in the elderly: guidelines and recommendations. *Drugs Aging*, 2008, vol. 25, iss. 6, pp. 477-500.

Надійшла до редакції 14.07.2020

Рецензент, д-р мед. наук, проф. Ю.Ю. Кобеляцький,

дата рецензії 18.07.2020

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОПОФОЛА В ОДНОДНЕВНОЙ ХИРУРГИИ У ДЕТЕЙ

Насибова Э.М.

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку.

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.4
УДК 616.127-004.2-0.53/00.5-0.85-84

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОПОФОЛА В ОДНОДНЕВНОЙ ХИРУРГИИ У ДЕТЕЙ

Насибова Э.М.

Пропофол (диприван) является препаратом выбора в однодневной хирургии у детей.

Цель исследования: оптимизация анестезиологического пособия в однодневной хирургии путем применения пропофола.

Материал и методы исследования: В исследование вошли 58 пациентов, оперированных по поводу паховых и пупочных грыж, водянки оболочек яичка, крипторхизм, варикоцеле, гемангиомы различной локализации, фимоз и парафимоз. Оптимальная, по клиническим данным индукционная доза пропофола составила у детей старше 5-и лет $3,5 \pm 0,3$ и $4,0 \pm 0,4$ мг/кг у детей младше 5-и лет.

Результаты исследования: Индукция пропофолом протекала с гиподинамическим типом кровообращения. В наиболее травматичный момент операции, несмотря на увеличение дозы фентанила показатели гемодинамики носили гипердинамический тип кровообращения, связанный недостаточным купированием болевого компонента. А увеличение дозы фентанила приводило к развитию гиповентиляции с последующим апноэ, что требовало проведению ИВЛ. После масочной вентиляции нарушение дыхания легко корригировалось и SpO_2 поднималось до 97-99%. Общее время индукции в наркоз пропофол и фентанилом составило 30-60 секунд, а полный выход из наркоза у больных I группы отмечался на 20-й минуте.

Таким образом, анализируя полученные результаты необходимо отметить, что проведение анестезии при "малых" оперативных вмешательствах с пропофолом и фентанилом не является оптимальным методом. Поскольку в наиболее травматичный момент операции приходится повышать дозу фентанила, а это приводит к гиповентиляции с последующим развитием апноэ, требующей коррекции.

Ключевые слова: *пропофол, однодневная хирургия, премедикация.*

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.4
UDC 616.127-004.2-0.53/00.5-0.85-84

THE USE OF PROPOFOL IN ONE-DAY SURGERY IN CHILDREN

Nasibova E.M.

Propofol (diprivan) is the drug of choice in one-day surgery in children.

The aim of the study: optimization of anesthetic benefits in one-day surgery by using propofol.

Material and research methods: The study included 58 patients operated on for inguinal and umbilical hernias, dropsy of testicular membranes, cryptorchidism, varicocele, hemangiomas of various localization, phimosis and paraphimosis. The optimal, according to clinical data, induction dose of propofol in children older than 5 years was 3.5 ± 0.3 and 4.0 ± 0.4 mg / kg in children under 5 years of age.

Results of the study: Propofol induction proceeded with a hypodynamic type of blood circulation. At the most traumatic time of the operation, despite an increase in the dose of fentanyl, hemodynamic parameters were hyperdynamic type of blood circulation, associated with insufficient relief of the pain component. And an increase in the dose of fentanyl led to the development of hypoventilation followed by apnea, which required mechanical ventilation. After mask ventilation, respiratory failure was easily corrected and SpO₂ rose to 97-99%. The total time of induction into anesthesia with propofol and fentanyl was 30-60 seconds, and a complete exit from anesthesia in patients of group I was noted at the 20th minute.

Thus, analyzing the results obtained, it should be noted that anesthesia during "small" surgical interventions with propofol and fentanyl is not an optimal method. Since at the most traumatic time of the operation, it is necessary to increase the dose of fentanyl, and this leads to hypoventilation with the subsequent development of apnea, which requires correction.

Key words: propofol, one-day surgery, premedication.

Пропофол (диприван) является препаратом выбора в однодневной хирургии у детей. Применение препарата обеспечивает быстрое пробуждение (вследствие быстрого перераспределения и короткого времени полувыведения) и минимальную частоту развития послеоперационных осложнений. Тотальная внутривенная анестезия с инфузией пропофола или болюсным его введением – это легко управляемая анестезиологом, комфортная для больного анестезия (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

Цель исследования: оптимизация анестезиологического пособия в однодневной хирургии путем применения пропофола.

Материал и методы исследования: В исследование были включены 58 пациентов, оперированных по поводу паховых и пупочных грыж, водянки оболочек яичка, крипторхизм, варикоцеле, гемангиомы различной локализации, фимоз и парафимоз. В зависимости от возраста детей данная группа подразделилась на 3 подгруппы: IA (n=12) возраст 0-3 года, IB (n=33) – 4-7 лет и IC (n=13) – 8-16 лет. Исследование проводилось на пяти этапах. Для проведения внутривенного наркоза у детей необходимо иметь доступ к вене. Для предотвращения негативного отношения ребенка к этой процедуре применяли местноанестезирующий препарат ЭМЛА. ЭМЛА – эутектическая микстура локального анестетика, представляет собой эмульсионную систему, в которой масляная фаза состоит из эутектической смеси основ лидокаина и прилокаина в соотношении 1:1. Препарат выпускается в форме 5% крема и пластыря. Один грамм крема или один пластырь содержит 25 мг прилокаина. Крем ЭМЛА наносили по 2-3 г на выбранную область, которую потом плотно прикрывали марлевой салфеткой. После снятия салфетки, остатки крема удаляли. Через 40 минут после нанесения крема при введении иглы, двигательная реакция на манипуляцию не отмечалась.

На начальном этапе использования пропофола в нашей клинике мы титровали начальные и поддерживающие дозы его. К настоящему моменту мы имеем

опыт применения пропофола при различных манипуляциях и оперативных вмешательствах более чем у 3000 детей в возрасте от 0 до 16 лет. С целью премедикации у больных с ВИК>0,7 за 30 минут до операции использовали пероральное применение мидазолама из расчета 0,4 мг/кг. Оптимальная, по клиническим данным индукционная доза пропофола составила у детей старше 5-и лет $3,5 \pm 0,3$ и $4,0 \pm 0,4$ мг/кг у детей младше 5-и лет. Примерно через 30-40 секунд после начала введения пропофола у всех пациентов возникало учащенное дыхание, которое затем у большинства переходило в апноэ. Во время индукции отмечалось снижение сатурации кислорода до 92-94%. Клинически у 5-и больных отмечались двигательные размашистые движения и у 6-и больных – кратковременная гиповентиляция. После гипервентиляции кислородом отмечалось повышение SpO_2 98-99%. Центральная анальгезия осуществлялась фентанилом из расчета 1,5-2 мкг/кг.

Результаты исследования: Изменения показателей центральной гемодинамики и внешнего дыхания относительно первого этапа во время внутривенной тотальной анестезии (пропофол + фентанил) представлены в табл. 1.

В основном во всех возрастных группах, производительность сердечно-сосудистой системы сохранялась на уровне исходных величин, однако выявлены определенные гемодинамические изменения, характеризующие влияние пропофола. Во время индукции в наркоз частота сердечных сокращений (ЧСС) уменьшился в подгруппе у больных в возрасте 0-3 лет (IA в среднем на 7,5% ($p < 0,001$), а у больных в возрасте 4-7 лет (IB) на 4,8 ($p < 0,05$), и у больных в возрасте 7-16 лет (IC) на 10,0% ($p < 0,01$) по сравнению с исходным этапом исследования. Среднее артериальное давление (САД) снизилось у больных в возрасте 0-3 лет в среднем на 10,8% ($p < 0,001$), а у детей возрасте 4-8 лет на 10,2% ($p < 0,001$), а у детей в возрасте 8-16 лет – на 13,1% ($p < 0,001$). Изменение сосудистого тонуса демонстрировали по показателю общего периферического сопротивления, которое снизилось в большей степени у больных IC подгруппы (8-16 лет) на 9,3% ($p < 0,01$) во время вводного наркоза по сравнению с исходным этапом, во IA подгруппе (0-3 год) – 2,9% ($p < 0,01$), а во IB подгруппе (4-7 лет) – 3,8% ($p < 0,01$).

Увеличение ударного объема сердца (УОС) отмечалось IA подгруппе на 3,3% ($p < 0,01$), во IB подгруппе на 4,2% ($p < 0,01$) и у больных IC подгруппы на 0,5% ($p < 0,01$) по сравнению с исходным этапом отмечалось перед разрезом кожи.

Минутный объем кровообращения (МОК) на этапе индукции в основном, во всех группах оставался почти на уровне показателей предыдущего этапа. Как видно из приведенных непосредственно во время индукции наркоза реакция кровообращения на операционную травму полностью соответствовала картине переходной гиподинамии.

Поскольку МОК не изменился почти, изменение основных компонентов (уменьшение ЧСС и увеличение ударного объема сердца (УО) на фоне снижения среднего артериального давления (САД) и общего периферического сопротивления (ОПСС) позволяют заключить, что гемодинамический режим вышел на более напряженный механизм регуляции, сопровождающий повышение работы сердца для поддержания общей производительности сердечно-сосудистой системы в режиме гиподинамии на уровне исходных величин. Этот тип гемодинамического режима нельзя считать полезным, поскольку это может привести к истощению компенсаторных механизмов. Характерные дисбалансы основных параметров

Таблица 1. Показатели гемодинамики и внешнего дыхания у больных с (пропофол + фентанил) в возрастной группе 0-3 года

| Показатели | I этап (до премедикации) | II этап (после премедикации) | III этап (индукция анестезии) | IV этап (разрез кожи) | V этап (травматичный) | VI этап (пробуждение) |
|----------------------------------|--------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| ЧСС (мин) | 109,9±0,7 | 106,8±1,0* | 96,5±1,7*** | 114,2±1,3** | 114,6±1,1** | 111,7±1,2 |
| САД (мм рт. ст.) | 64,7±0,7 | 61,4±0,7** | 58,6±0,5*** | 68,7±0,8** | 71,4±0,9*** | 61,8±0,7** |
| УО (мл) | 30,4±0,7 | 30,3±0,5 | 30,0±0,5 | 31,9±1,4 | 32,6±1,6 | 29,7±1,0 |
| МОК (л/мин) | 3,35±0,09 | 3,29±0,04 | 2,90±0,08** | 3,65±0,17 | 3,74±0,20 | 3,32±0,12 |
| ОПСС (дин×сек×см ⁻⁵) | 2242,4±66,8 | 2181,4±61,0 | 2313,2±69,5 | 2254,8±86,8 | 2317,3±99,5 | 2144,3±72,3 |
| ЧД (мин) | 26,7±0,2 | 23,7±0,4*** | 27,9±0,3** | 28,1±0,2*** | 28,3±0,2*** | 27,5±0,3* |
| ДО (мл) | 137,8±2,8 | 134,5±3,0 | 102,3±1,6*** | 114,7±2,1*** | 116,8±2,0*** | 137,4±2,7 |
| PetCO ₂ (мм Hg) | 37,0±1,3 | 39,1±0,3*** | 43,5±0,5*** | 44,1±0,3*** | 43,6±0,3*** | 37,2±0,3 |
| SpO ₂ | 99,0±0,0 | 98,0±0,0 | 96,3±0,2*** | 95,3±0,3*** | 94,8±0,4*** | 96,0±0,2*** |
| RPP | 102,4±0,7 | 93,7±1,1*** | 80,2±1,4*** | 115,1±1,8*** | 121,1±2,4*** | 98,0±0,9*** |

Прим.: статистическая значимость различий показателей по отношению к исходным данным: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

объемного кровотока, указывают на гемодинамический стресс, который произошел на фоне действия пропофола, во всех группах во время индукции наркоза. Все это достаточно четко и объективно характеризует вазодилатирующие свойства пропофола, как фактора, вызывающего наиболее типичные изменения показателей центральной гемодинамики.

К моменту разреза кожи после введения фентанила из расчета 3 мкг/кг наблюдалось неожиданное повышение ЧСС на 8,7% ($p < 0,001$) у больных I A подгруппы, на 8,2% ($p < 0,001$) у больных I B подгруппы и на 15,8% ($p < 0,001$) у больных I C подгруппы по сравнению с предыдущим этапом (рис. 1).

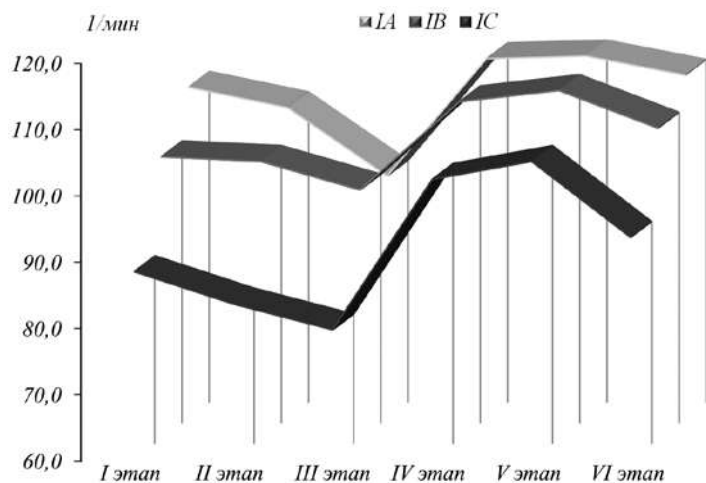


Рис. 1. Динамика изменения ЧСС у детей I группы

Также наблюдалось повышение САД у больных I A подгруппы на 4,8%, у больных IB в подгруппы – на 4,6% и I C подгруппы – на 4,2%. Эти изменения свидетельствовали о недостаточности обезболивания и заставили нас к дополнительному введению фентанила в дозе 1,5 мкг/кг. На V этапе (травматичный момент операции) исследования несмотря на дополнительное введение фентанила показатели гемодинамики не улучшились. Так, у больных IA подгруппы ЧСС и САД увеличилось на 10,3% ($p < 0,001$) и 7,2% ($p < 0,001$) соответственно, по сравнению с начальным этапом, у IB подгруппы на 4,2% ($p < 0,001$) и 5,8% ($p < 0,001$), а у больных I C подгруппы на 18,8% ($p < 0,001$) и 8,1% ($p < 0,001$) соответственно (рис. 1).

Также было выявлено значительное повышение RPP на 21,3% ($p < 0,001$) у больных IA подгруппы, на 19,5% ($p < 0,001$) - IB подгруппы, на 29,3% ($p < 0,001$) у больных I C подгруппы по сравнению с предыдущим этапом. И это свидетельствовало о неадекватности анестезии и побудило нас к дополнительному введению фентанила. При этом общее количество фентанила введенный в течение всей операции составило 5-6 мкг/кг.

Показатели внешнего дыхания после премедикации на этапе индукции имели тенденцию к снижению и свидетельствовали об умеренной гиповентиляции. На травматичном этапе исследования наблюдалось повышение ЧД, что было связано с появлением боли. На этом этапе также наблюдалось снижение SpO_2 . У 5-х больных наблюдался гиповентиляция и требовало проведения ИВЛ мешком ручным способом и быстро восстанавливался спонтанное дыхание. В периоде пробуждения показатели внешнего дыхания имели тенденцию к росту и приближались к исходным значениям. Начиная с 15-й минуты от последнего введения пропофола более 50% детей могли выполнять команду "открыть глаза", "покашлять". У некоторых детей была отмечена гиперсаливация. На 20-й минуте 90% детей могли ответить на простые вопросы и были ориентированы во времени и в пространстве. На 25-й минуте от последнего болюса пропофола и фентанила все пациенты могли отвечать на сложные (соразмерно возрасту) вопросы, были ориентированы во времени и пространстве и даже могли поделиться со своими впечатлениями. Некоторые больные даже выражали желание встать, двигаться

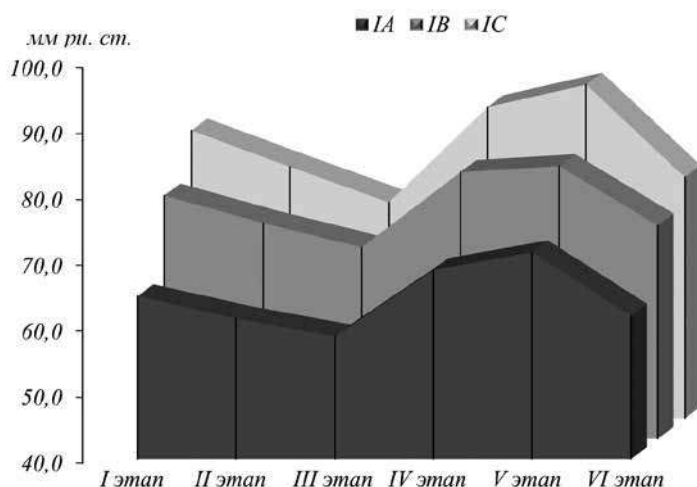


Рис. 2. Динамика изменения АД у детей I группы

самостоятельно, хотя ощущали мышечную слабость. Через 40-60 минут в палате больным разрешалось ходить, хотя многие отмечали свободно и комфортно двигаться значительно раньше.

Таким образом, индукция пропофолом протекала с гиподинамическим типом кровообращения. В наиболее травматичный момент операции, несмотря на увеличение дозы фентанила показатели гемодинамики носили гипердинамический тип кровообращения, связанный недостаточным купированием болевого компонента. А увеличение дозы фентанила приводило к развитию гиповентиляции с последующим апноэ, что требовало проведению ИВЛ. После масочной вентиляции нарушение дыхания легко корригировалось и SpO_2 поднималось до 97-99%. Общее время индукции в наркоз пропофол и фентанилом составило 30-60 секунд, а полный выход из наркоза у больных I группы отмечался на 20-й минуте. Клинически у 4-х больных отмечались беспорядочные эпилептиформные движения и у 5-х больных – приступ кратковременного апноэ. Ни у одного больного в послеоперационном периоде не наблюдался апноэ. Во время индукции в наркоз у больных I группы (пропофол + фентанил) реакция кровообращения полностью соответствовала картине переходной гиподинамии. Поскольку МОК не изменился почти, изменение основных компонентов (уменьшение ЧСС и увеличение УО) на фоне снижения САД и ОПСС позволяют сделать заключение, что гемодинамический режим вышел на более напряженный механизм регуляции, сопровождающий повышение работы сердца для поддержания общей производительности сердечно-сосудистой системы в режиме гиподинамии на уровне исходных величин. Этот вид гемодинамического режима нельзя считать полезным, поскольку это может привести к истощению компенсаторных механизмов. Характерные дисбалансы основных параметров объемного кровотока, указывают на гемодинамический стресс, который произошел на фоне действия пропофола и неадекватного обезболивания во всех группах в наиболее травматичный этап операции (рис. 3).

Таким образом, анализируя полученные результаты необходимо отметить, что проведение анестезии при "малых" оперативных вмешательствах с пропо-

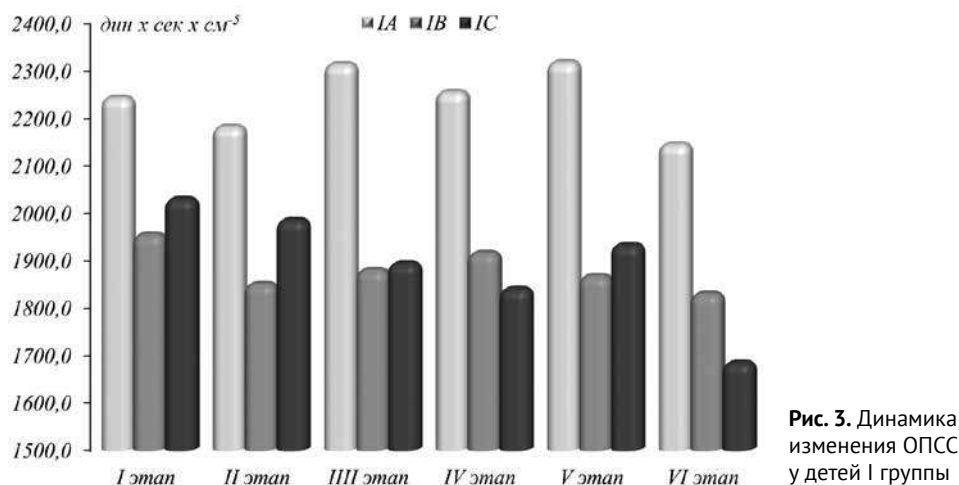


Рис. 3. Динамика изменения ОПСС у детей I группы

фолом и фентанилом не является оптимальным методом. Поскольку в наиболее травматичный момент операции приходится повышать дозу фентанила, а это приводит к гиповентиляции с последующим развитием апноэ, требующей коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сорокина Е.Ю. Пропофол в современной поликомпонентной общей анестезии. *Медицина неотложных состояний*. 2014. № 3. С. 145-147.
2. Chavan S., Mandhyan S., Gujar S., Shinde G. Comparison of sevoflurane and propofol for laryngeal mask airway insertion and pressor response in patients undergoing gynecological procedures. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2017. Vol. 33. P. 97-101
3. Denny M., Manson R., Della-Giustina D. Propofol and etomidate are safe for deep sedation in the emergency department. *West J Emerg Med*. 2011. Vol. 12. P. 399-403.
4. Grendelmeier P., Tamm M., Pflimlin E., Stolz D. Propofol sedation for flexible bronchoscopy: A randomised, noninferiority trial. *Eur Respir J*. 2014. Vol. 43 (2). P. 591-601.
5. Kanaya A., Kuratani N., Satoh D., Kurosawa S. Lower incidence of emergence agitation in children after propofol anesthesia compared with sevoflurane: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Anesthesia*. 2014. Vol. 28 (11). P. 4-11.
6. Lee J., Kim M., Moon B., Kim H. Comparison of propofol and fentanyl for preventing emergence agitation in children. *Br J Anaesth*. 2013. Vol. 111. P. 121-122.
7. Tariki Kılı Ebru K.R. Comparison of ketamine-propofol mixture (ketofol) and midazolam-meperidine in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for oldest old patients. *Ther Clin Risk Manag*. 2019. Vol. 15. P.755-763.
8. Propofol: an anesthetic possessing neuroprotective effects. / Fan W. та ин. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015. Vol. 19. P.1520-9.
9. Marzullo L.R., Laurie R. Pharmacologic management of the agitated child. *Pediatr Emerg Care*. 2014. Vol. 30 (4). P.269-275.
10. Huddy N. Emergence agitation in children. *Br J Anaesth*. 2010. Vol. 105(1). P.95-9.
11. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol: changes in patients with frontal brain tumours. / Sahinovic M.M. та ин. *Br J Anaesth*. 2017. Vol. 118. P. 901-9.
12. Bacterial contamination of propofol vials used in operating rooms of a third-level hospital. / Zorrilla-Vaca A. та ин. *Am J Infect Control*. 2015. Vol. 44. e1-e3.
13. An improved design of water-soluble propofol prodrugs characterized by rapid onset of action. / Lang B.C. та ин. *Anesth Analg*. 2014. Vol. 118. P.745-54.

REFERENCES

1. Sorokina, E.Yu. Propofol in modern multicomponent general anesthesia [ropofol v sovremennoy polikomponentnoy obshchey anestezii]. *Meditsina неотложных состояний*, 2014, № 3, pp. 145-147. [In Russ]
2. Chavan, S., Mandhyan, S., Gujar, S., Shinde, G. Comparison of sevoflurane and propofol for laryngeal mask airway insertion and pressor response in patients undergoing gynecological procedures. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2017, vol. 33, pp. 97-101.
3. Denny, M., Manson, R., Della-Giustina, D. Propofol and etomidate are safe for deep sedation in the emergency department. *West J Emerg Med*, 2011, vol. 12, pp. 399-403.
4. Grendelmeier, P., Tamm, M., Pflimlin, E., Stolz, D. Propofol sedation for flexible bronchoscopy: A randomised, noninferiority trial. *Eur Respir J*, 2014, vol. 43 (2), pp. 591-601.
5. Kanaya, A., Kuratani, N., Satoh, D., Kurosawa, S. Lower incidence of emergence agitation in children after propofol anesthesia compared with sevoflurane: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Anesthesia*, 2014, vol. 28 (11), pp. 4-11.

6. Lee, J., Kim, M., Moon, B., Kim, H. Comparison of propofol and fentanyl for preventing emergence agitation in children. *Br J Anaesth*, 2013, vol. 111, pp. 121-122.
7. Tarıkı Kılı Ebru, K.R. Comparison of ketamine-propofol mixture (ketofol) and midazolam-meperidine in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for oldest old patients. *Ther Clin Risk Manag*, 2019, vol. 15, pp.755-763.
8. Fan, W. et al. Propofol: an anesthetic possessing neuroprotective effects. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, vol. 19, pp.1520-9.
9. Marzullo, L.R., Laurie, R. Pharmacologic management of the agitated child. *Pediatr Emerg Care*, 2014, vol. 30 (4), pp.269-275.
10. Huddy, N. Emergence agitation in children. *Br J Anaesth*, 2010, vol. 105(1), pp.95-9.
11. Sahinovic, M.M. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol: changes in patients with frontal brain tumours. *Br J Anaesth*, 2017, vol. 118, pp. 901-9.
12. Zorrilla-Vaca, A. et al. Bacterial contamination of propofol vials used in operating rooms of a third-level hospital. *Am J Infect Control*, 2015, vol. 44, e1-e3.
13. Lang, B.C. et al. An improved design of water-soluble propofol prodrugs characterized by rapid onset of action. *Anesth Analg*, 2014, vol. 118, pp.745-54.

Надійшла до редакції 18.06.2020
Рецензент, д-р мед. наук, проф. С.І. Воронинцев,
дата рецензії 25.06.2020

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЕРСОНІФІКОВАНОГО МОНІТОРИНГУ ГЕМОСТАТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ У ПАЦІЄНТОК З ТРОМБОФІЛІЯМИ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ В ПРОТОКОЛАХ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

**Тарабрін О.О.¹, В.Ф. Кліменкова^{2,3}, І.І. Тютрін², Є.О. Борзов^{2,3}, Слизевич Д.С.⁴,
Володичев Д.С.¹**

¹ *Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

² *Федеральна державна бюджетна освітня установа вищої освіти «Сибірський державний медичний університет» Міністерства охорони здоров'я Російської Федерації, Томськ, Росія*

³ *Обласне державне автономне управління здорового харчування «Обласний перинатальний центр ім. І.Д. Євтушенко», Томськ, Росія*

⁴ *Федеральна державна автономна освітня установа вищої освіти «Національний дослідницький Томський політехнічний університет», Томськ, Росія*

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.5
УДК 618.177-06:616.151.5]-089.888.11-06

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО МОНИТОРИНГА ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА У ПАЦИЕНТОК С ТРОМБОФИЛИЯМИ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ В ПРОТОКОЛАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

**Тарабрин О.А., В.Ф. Клименкова, И.И. Тютрин, Е.А. Борзов, Слизевич Д.С.,
Володичев Д.С.**

Цель. Продемонстрировать эффективность мониторинга гемостатического потенциала у пациенток с тромбофилиями при невынашивании беременности в протоколах ЭКО.

Материалы и методы. Обследованы 562 беременных женщин с привычным невынашиванием беременности, 370 пациенток находились в протоколах ЭКО, у 226 из них имелись различные формы тромбофилий, 137 из которых осуществлялся персонифицированный мониторинг гемостатического потенциала методом пьезотромбоэластографии на аппарате АРП-01М «Меднорд». Группу сравнения составили 192 условно здоровых беременных женщины.

Результаты: Показан диапазон референтных величин гемостатического потенциала здоровых женщин в зависимости от срока гестации. Выявлены три основных типа реакции гемостатического потенциала у пациенток с тромбофилиями. Мониторинг гемостатического потенциала методом пьезотромбоэластографии позволяет выявить нарушения гемостатического потенциала у каждой конкретной пациентки и провести их таргетную коррекцию.

Заключение: Персонифицированная прегравидарная подготовка и динамический мониторинг гемостатического потенциала на фоне проводимой терапии в течение всей беременности способствуют благоприятному исходу беременности и рождению жизнеспособных детей в 90% случаев.

Ключевые слова: гемостаз, пьезотромбоэластография, гемостатический потенциал, тромбофилия, невынашивание беременности, экстракорпоральное оплодотворение.

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.5

UDC 618.177-06:616.151.5]-089.888.11-06

THE EFFECTIVENESS OF PERSONALIZED MONITORING AND HEMOSTATIC POTENTIAL IN PATIENTS WITH THROMBOPHILIAS AND MISCARRIAGE OF PREGNANCY IN THE PROTOCOLS OF IN VITRO FERTILIZATION

O. Tarabrin, V. Klimenkova, I. Tyutrin, E. Borzov, D. Slizevich, D. Volodychev

Purpose. To demonstrate the effectiveness of monitoring the hemostatic potential in patients with thrombophilia during a miscarriage in IVF protocols.

Materials and methods. We examined 562 pregnant women with recurrent miscarriage, 370 patients were in IVF protocols, 226 of them had various forms of thrombophilia, 137 of whom were carried out personalized monitoring of hemostatic potential by piezothromboelastography using the ARP-01M "Mednord" apparatus. The comparison group consisted of 192 conditionally healthy pregnant women.

Results: The range of reference values of the hemostatic potential of healthy women was shown, depending on the gestational age. Three main types of hemostatic potential reaction have been identified in patients with thrombophilia. Monitoring of the hemostatic potential by the method of piezothromboelastography makes it possible to identify violations of the hemostatic potential in each specific patient and to carry out the targeted correction.

Conclusion: Personalized pregravid preparation and dynamic monitoring of the hemostatic potential against the background of ongoing therapy throughout pregnancy contribute to a favorable pregnancy outcome and the birth of viable children in 90% of cases.

Keywords: hemostasis, piezothromboelastography, hemostatic potential, thrombophilia, miscarriage, in vitro fertilization.

Вступ. Поширеність безпліддя в сучасному суспільстві за різними оцінками становить від 9% до 15%. У масштабах всього людства це приблизно 87,3 млн сімейних пар, що не залишає сумнівів в соціальній значимості проблеми. Для її вирішення було створено напрямок репродуктивної медицини, основою якого є допоміжні репродуктивні технології (ДРТ). З усього різноманіття сучасних методів ДРТ найбільш актуальним з точки зору цитологічних процесів залишається екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) [1,2].

Настання вагітності в програмах ЕКЗ є лише першим етапом, після якого не менш важливими є завдання виношування вагітності та народження здорової дитини, яка могла бути виписана додому. Тому головним показником ефективності лікування є «take-home baby», що розраховується як відношення числа живих дітей до загальної кількості вагітностей. Цей показник навіть в кращих зарубіжних клініках складає в середньому не більше 30-40% [3,4].

Пацієнтки, у яких вагітність наступила в результаті ЕКО, складають особливу групу, що відрізняється не тільки від вагітних з нормальною репродуктивною функцією, але і від вагітних з тривалим безпліддям в анамнезі. Вони, як правило,

немолодого віку та мають різні генітальні і екстрагенітальні захворювання. Саме тому, перебіг вагітності у пацієнток після ЕКЗ, характеризується високою частотою розвитку акушерської патології та невиношування вагітності [5,6]. Причому, близько 10% жінок зіштовхуються з повторними невдалими результатами. З'явився навіть спеціальний термін - «звичні імплантаційні втрати», під яким розуміють відсутність клінічної вагітності після перенесення мінімум 4 ембріонів хорошої якості в трьох циклах ЕКЗ жінці до 40 років. Існують дані, що материнські тромбофілії можуть бути причиною порушень імплантації внаслідок зниження рецептивності ендометрію [7,8].

Частота тромбофілії, яка може бути як генетичною, так і набутою, в загальній популяції досягає 15-20% [9-10]. Все більше дослідників говорять про взаємозв'язок процесів системи регуляції агрегатного стану крові, системної запальної відповіді і ендотеліальної дисфункції [13,14]. В умовах наявності фонових набутих або генетичних аномалій системи гемостазу, які раніше могли залишатися прихованими, активація процесів коагуляції та системного запалення, в нормі характерна для вагітності, може призводити до декомпенсації рівноваги гемостатичного потенціалу (ГП) і розвитку акушерських та тромбоемболічних ускладнень [15-18].

На сьогоднішній день виявлено широкий поліморфізм генів, які характеризують наявність первинної тромбофілії. Крім того, існують популяційні особливості поліморфізму генів. Більшість первинних та значна частина вторинних тромбофілій діагностуються постфактум, на підставі тромбоемболічного епізоду в анамнезі, двох і більше випадків невиношування вагітності і т.д.. Це відбувається тому, що не існує об'єктивних критеріїв оцінки тромбонебезпечності, комбінації того чи іншого поліморфізму у кожного конкретного пацієнта. Прийнято вважати клінічно значущими наступні тромбофілії: гомозиготна мутація фактора Лейдена, протромбіну, або їх гетерозиготна комбінація, антифосфоліпідний синдром, дефіцит протеїну С або S, антитромбіну III [19,20]. Однак їх наявність, за відсутності соматичних захворювань, факторів ризику, може клінічно не проявлятися. А «менш небезпечний» поліморфізм при наявності супутньої патології, вагітності, хірургічної або анестезіологічної агресії, здатний привести до тромбогеморагічних ускладнень. «Звичні імплантаційні втрати» на тлі материнської тромбофілії можуть спостерігатися внаслідок дефектів імплантації заплідненої яйцеклітини через неадекватну реакцію ГП на вагітність [21,22].

Існуючі на сьогоднішній день клоттінгові, імуноферментні, радіонуклідні методи дослідження системи гемостазу, методи визначення фізіологічних антикоагулянтів, тести для дослідження фібринолітичної системи і активації згортання крові, дають лише фрагментарну інформацію, що не дозволяє оцінити стан системи гемостазу, як єдину систему, що функціонує комплексно та тісно всередині своїх ланок [23, 31]. По суті, на сьогоднішній день ми намагаємося отримати уявлення про систему гемостазу у конкретного пацієнта в ситуації напруги і взаємодії всіх функціональних ланок, які відповідають клінічній ситуації, по деяким доступним для визначення тестам, які, як окремі хаотичні та розрізнені шматки мозаїки, не дають уявлення про загальну картину. Використання цитратної плазми, низька чутливість рутинних тестів до дефіциту плазмових факторів згортання, відсутність уніфікації та стандартизації методик в ряді випадків, призводить до несумісних результатів та унеможливорює оцінку істинного стану ГП [24, 32, 35].

Застосування персоніфікованого моніторингу ГП методом п'езотромбоеластографії (ПТЕГ) дозволяє об'єктивно оцінити зміни судинно-тромбоцитарних, коагуляційних, фібринолітичних, антикоагулянтних ланок системи гемостазу у кожного конкретного пацієнта в умовах поєднання генетичного поліморфізму, індивідуальних особливостей організму і факторів агресії зовнішнього середовища [25, 33].

Поява об'єктивних критеріїв оцінки ГП у пацієток із тромбофіліями при невиношуванні вагітності дозволить лікарям стратифікувати групи тромбонебезпечних пацієток, схильних до геморагічних ускладнень, а також виявити більш рідкісні комбінації порушень балансу на різних етапах згортання крові. Крім того, наявність бази даних дасть можливість здійснювати оцінку референтних величин нормальних показників ГП в різних популяційних групах.

Відповідно до сучасних клінічних рекомендацій та протоколів лікування, пропонувані в даний час схеми тромбопрофілактики, що ґрунтуються на бальній оцінці факторів ризику венозного тромбоемболізму, а дози антикоагулянтів пропонується підбирати, орієнтуючись на масу тіла жінки. Лабораторний моніторинг за призначеними антикоагулянтами не передбачений, хоча для деяких категорій пацієток (ожиріння, тромбофілії високого ризику) обмовляється можливість контролю дози НМГ (низькомолекулярних гепаринів) за допомогою Анти-Ха активності і відзначається, що «рівні Анти-Ха дають лише приблизне уявлення про фактичну концентрацію гепарину і мало або не інформативні щодо профілактики тромбозів» [26-29, 34]. У рекомендаціях по периопераційному веденні хворих, які отримують тривалу антитромботичну терапію, для контролю за нефракціонованим гепарином і НМГ, в тому числі пропонуються глобальні тести оцінки системи гемостазу [30]. Метод ПТЕГ дозволяє проводити персоніфікований моніторинг ГП у кожної конкретної пацієнтки і під контролем проводити їх таргетну корекцію.

Мета. Продемонструвати ефективність моніторингу гемостатичного потенціалу у пацієток із тромбофіліями при невиношуванні вагітності в протоколах ЕКЗ.

Матеріали та методи. Дослідження виконано за участю 562 вагітних жінок зі звичним невиношуванням вагітності, 370 пацієток перебували в протоколах ЕКЗ, у 226 з них були різні форми тромбофілії, 137 з яких здійснювався персоніфікований моніторинг ГП. Групу порівняння склали 192 умовно здорових вагітних жінок.

Критеріями відбору пацієток в основну групу служили: звичне невиношування вагітності (2 і більше втрати вагітності в анамнезі); знаходження в протоколі ЕКЗ; наявність спадкової тромбофілії; підписання інформованої згоди.

Всім пацієткам було проведено ретельне клініко-анамнестичне та лабораторно-інструментальне обстеження.

Для проведення моніторингу ГП методом ПТЕГ у пацієток брали 1 мл цільної нестабілізованої венозної крові та протягом 10 секунд ставили в кювету приладу АРП-01М «Меднорд» об'ємом 0,45 мл. Оцінювали всі етапи фібриногенезу: від ініціації до утворення поперечно-зшитого фібрину (ПЗФ): початковий етап коагуляції (ΔА, Т1); протеолітичний етап (КТА - константа тромбінової активності, «точка желювання» (ТЖ) – ТЗ – час згортання крові), ІКД - інтенсивність коагуляційного драйву); полімеризаційний етап (інтенсивність полімеризації згустку (ІПЗ); час утворення ПЗФ (Т5); максимальна щільність згустку (МА)); коефіцієнт сумарної протизгортаючої активності (КСПА); інтенсивність ретракції і лізису згустку (ІРЛЗ).

Дослідження базального фенотипу ГП проводили в природному циклі до вступу в протокол ЕКЗ, до і через 24 години після перенесення ембріона, потім мінімум один раз в кожен триместр вагітності, та в першу добу після пологів. При наявності відхилень ГП, здійснювали їх корекцію, прагнучи досягти референтного діапазону здорових вагітних жінок відповідного терміну гестації.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програм Microsoft Excel і SPSS 15.0. Оцінювалися кількісні дані, представлені у вигляді Ме [LQ; UQ]. Для перевірки статистичних гіпотез про відмінність між досліджуваними групами використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні (де p - досягнутий рівень значимості).

Результати. ГП здорових вагітних жінок на тлі формування синдрому загальної циркуляторної адаптації до вагітності і пологам має ряд особливостей: на тлі структурної (МА) і хронометричної (t_5) нормокоагуляції реєструється 90% посилення тромбінової активності (КТА) на початкових етапах коагуляції та 80% посилення на протеолітичному етапі (ІКД), $p < 0,001$. Однак, активація процесу згортання крові компенсаторно супроводжується 95% посиленням сумарної проти-згортаючої активності (КСПА), $p < 0,001$, що свідчить про збереження нормального фізіологічного функціонування системи регуляції агрегатного стану крові (РАСК).

На підставі аналізу базального фенотипу ГП 192-х здорових вагітних жінок, виявлені фізіологічні коливання ГП в залежності від триместру вагітності: в першому триместрі ($n = 53$) спостерігається структурна і хронометрична гіперкоагуляція, у другому ($n = 68$) відзначається структурно-хронометрична гіпокоагуляція, в третьому ($n = 71$) - гіперкоагуляційний зсув на протеолітичному етапі, з хронометричною гіпокоагуляцією на етапах полімеризації і стабілізації згустку (мал. 1).



Мал. 1. Базальний фенотип ГП здорових вагітних жінок в залежності від триместру вагітності.

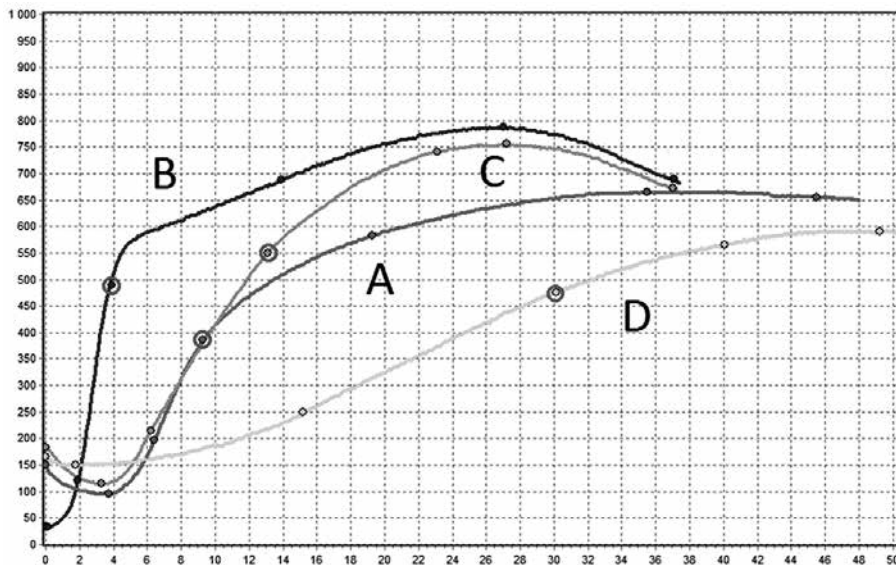
Середній вік жінок основної групи склав $35 \pm 4,7$, а групи порівняння - $26 \pm 3,7$. Серед 370 обстежених жінок, частота спадкових тромбофілій при звичному невиношуванні вагітності у пацієток, які перебувають в протоколах ЕКЗ, складала 61%. Найбільш часто зустрічалися гомо/гетерозиготна мутація гена MTHFR - 65,1% і поліморфізм гена PAI-63,4%. Поєднання декількох спадкових тромбофілій спостерігалось в 53% випадків.

Незважаючи на велику різноманітність поліморфізму генів і їх варіативного поєднання у кожної конкретної пацієнтки, виявлені три основні типи реакції ГП:

- перша: з наявністю реакції ІКК, хронометричної і структурної гіперкоагуляції, і компенсаторним гіперфібринолізом, спостерігалась у 75 пацієток (33,2%),
- друга: з відсутністю реакції ІКК, хронометричної і структурної гіперкоагуляції, і компенсаторним гіперфібринолізом, спостерігалась у 148 пацієток (65,5%),
- третя: з відсутністю реакції ІКК, хронометричної і структурної гіпокоагуляції, спостерігалась у 3 пацієток (1,3%).

НПТЕГ трьох основних типів в порівнянні з нормальною кривою ПТЕГ у здорової жінки в лютеїнову фазу менструального циклу продемонстровані на мал. 2 і в табл. 1.

Важливо ще на етапі прегравідарної підготовки у пацієток з наявністю тромбофілії оцінити базальний фенотип ГП та, при виявленні відхилень в тих чи інших ланках, провести їх таргетну медикаментозну корекцію. При включенні в протокол ЕКЗ жінки із тромбофіліями на тлі медикаментозної гормональної стимуляції суперовуляції, як і жінки без генетичного поліморфізму, демонструють гіпокоагуляційний зсув ПТЕГ. На етапі міграції ембріону у них розвиваються різні варіанти структурної і хронометричної гіперкоагуляції з компенсаторним посиленням протизгортаючої і фібринолітичної активності, що спостерігається і



Мал. 2. А – НПТЕГ здорової жінки (лютеїнова фаза менструального циклу) і характерні типи ГП при тромбофілії: В – перша; С – друга; D – третя

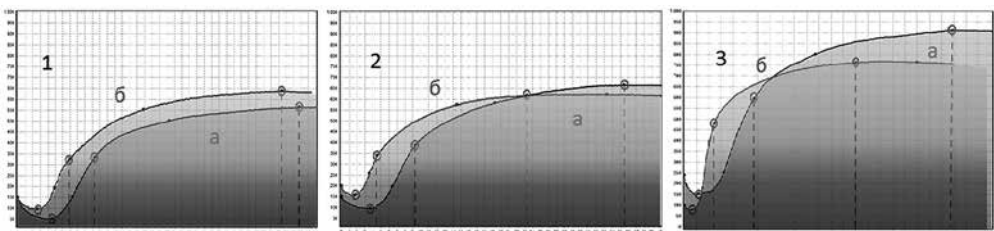
Таблиця 1. Типи ГП у пацієток із тромбофіліями при невиношуванні вагітності в протоколах ЕКЗ, Ме [LQ; UQ]

| Показник | Перший тип (n=75) | Другий тип (n=148) | Третій тип (n=3) |
|----------|---------------------|---------------------|-------------------|
| АО | 49 [46; 104,4] * | 167 [132; 202] | 161 [119; 213] |
| А1 | - * | 125 [104; 178] | 157 [112; 168] ° |
| Т1 | - * | 2,6 [1,9; 2,8] | 1,9 [1,9; 3,2] ° |
| ІКК | - * | 14,7 [8,9; 16,2] ^ | 2,1 [2,0; 2,6] ° |
| КТА | 49,4 [38,9; 76,6] * | 29,4 [25,7; 32,6] ^ | 7,6 [6,3; 10,5] ° |
| ТЖ | 3,9 [2,8; 6,7] * | 9,2 [6,9; 10,8] ^ | 30,5 [28,5; 32] ° |
| ІКД | 57,4 [36,2; 88,1] * | 26,2 [24; 31,3] ^ | 10,3 [9,5; 14] ° |
| А4 | 687 [570; 752] | 552 [492; 613] | 468 [457; 510] ° |
| Т4 | 14,3 [11,6; 17,2] | 13,1 [12,1; 15,5] ^ | 39,9 [35; 40,4] ° |
| ІПЗ | 17,3 [16,6; 18,5] | 16 [14,4; 19] ^ | 9,2 [8; 9,6] ° |
| Т5 | 26,5 [24,3; 29,7] | 22,9 [21,2; 27,6] ^ | 40,5 [40; 48,5] ° |
| МА | 782 [698; 836] | 565 [632; 717] | 452 [420; 472] ° |
| ІТЗ | 29,5 [22,4; 33,8] | 24,7 [21,6; 28,5] ^ | 9,1 [8,9; 9,8] ° |
| КСПА | 3,3 [2,2; 4,8] * | 1,64 [1,28; 2,13] | 2,4 [2,1; 3,05] |
| ІРЛЗ | 9,5 [8,5; 12,5] | 8,9 [8,8; 11,6] ^ | 1,1 [0,4; 1,2] ° |

Примітка: * - $p1 < 0,05$ – статистично значущі відмінності між першим і другим типом; ^ - $p2 < 0,05$ – -//- між другим і третім типом; ° - $p3 < 0,05$ – -//- між першим і третім типом.

у пацієток без тромбофілії як реакція системної запальної відповіді (мал.3). Це свідчить про нормальний розвиток вагітності, а агресивна терапія фізіологічної гіперкоагуляції, що відповідає референтним величинам ГП здорових жінок, на даному етапі може призвести до чергової невдачі.

Стає очевидним, що жінки з наявністю генетичного поліморфізму та виявленими порушеннями ГП, повинні пройти медикаментозну корекцію на прегравідарному етапі перед вступом до протоколу ЕКЗ. Підбір таргетної терапії ендотеліопротекторами, антиагрегантами, антикоагулянтами, інгібіторами фібринолізу повинен здійснюватися на підставі результатів оцінки ГП. Використання формалізованого підходу і призначення однотипної терапії НМГ всім пацієнткам, обумовлює низький відсоток ефективності ЕКЗ. У процесі лікування необхідно також здійснювати моніторинг ГП, оскільки ступінь реакції на препарат у різних пацієток носить індивідуальний характер. ПТЕГ дозволить підібрати необхід-



Мал. 3. ПТЕГ у трьох різних пацієток з «тромбофілією» до (а) і після (б) міграції ембріона (24ч)

ну дозу і дискретність призначення необхідного препарату або їх комбінації на підставі виявлених порушень ГП. Нами була проведена персоніфікована прегра-відарна підготовка та динамічний моніторинг ГП на тлі проведеної терапії протягом всієї вагітності у 137 пацієток, що призвело до сприятливого результату вагітності та народження життєздатних дітей в 90% випадків.

Обговорення. При настанні вагітності у здорових жінок формування синдрому загальної циркуляторної адаптації організму до вагітності та пологах супроводжується «напругою» згортальної та антизгортальної систем, що дозволяє їм успішно виносити і народити дитину. Пацієнтки з клінічним діагнозом «тромбофілія» за даними проведеного моніторингу ГП мають суто «персоніфікований» характер розладів судинно-тромбоцитарних, коагуляційних, фібринолітичних і антикоагулянтних ланок системи гемостазу. Зрозуміло, що їх своєчасне виявлення і таргетна корекція дозволить значно знизити «звичні імплантаційні втрати». Навпаки, практикується в рутинній практиці акушерів-гінекологів, призначення профілактичних шаблонних доз антикоагулянтів або антиагрегантів, в окремих випадках може не тільки не дати ефекту, а й завдати шкоди. Персоніфікований ж моніторинг ГП на тлі таргетної терапії дозволить знизити відсоток невиношування вагітності в протоколах ЕКЗ у пацієток із тромбофіліями.

Висновки

- При настанні вагітності у здорових жінок на тлі формування синдрому загальної циркуляторної адаптації до вагітності та пологах спостерігається гіперкоагуляційний зсув ГП, з компенсаторним посиленням сумарної протизгортаючої і фібринолітичної активності, які підтримують рівновагу ГП та забезпечують успіх імплантації і гестаційного періоду;
- При наявності генетичного поліморфізму зміни ГП носять системний, але суто персоніфікований характер;
- Персоніфікований моніторинг ГП у пацієток із тромбофіліями дозволяє виявити причини, оцінити тяжкість глибини і характер розладів ГП та привести його до референтного діапазону умовно здорових жінок;
- Персоніфікована таргетна медикаментозна корекція виявлених розладів ГП сприяє зниженню преємбріональних втрат, пов'язаних з наявністю тромбофілії у пацієток, і в кінцевому підсумку призводить до збільшення ефективності ЕКЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Estimating infertility prevalence in low-to-middle-income countries: an application of a current duration approach to Demographic and Health Survey data. / Polis C. B. та ін. *Human Reproduction*. 2017. Vol.32(5). P. 1064–1074.
2. Лугин И.А., Саранаева Э.Ш. Актуальность методов оплодотворения in vitro, в связи с проблемами бесплодия. *Синергия наук*. 2018. № 19. С. 886-901.
3. Течение беременности и перинатальные исходы после ЭКО. / Новицкая Н. А. та ін. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2005. № 2. С. 24–30.
4. Квашнина Е.В., Аскеров Р.А., Маясина Е.Н. Take-home baby — критерий оценки качества технологии ЭКО, оценка группы беременных женщин. *Проблемы репродукции*. 2012. № 2. С.68-71.
5. Recurrent implantation failure: definition and management. / Coughlan C. та ін. *Reprod Biomed Online*. 2014. Вип. 28(1). С. 14—38.

6. Simon A., Laufer N. Repeated implantation failure: clinical approach. *Fertil Steril*. 2012. Вип. 97(5). С. 1039—1043.
7. Наследственные и приобретенные тромбофилии: влияние на функциональное состояние эндометрия и яичников (обзор литературы). / Подзолкова Н.М. та ін. *Проблемы репродукции*. 2015. №1. С.26-29.
8. Федорова Е.П., Зароченцева Н.В., Полеско И.В., Малиновская В.В. Этиопатогенез самопроизвольного прерывания беременности: современные концепции. *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2015. № 2. С. 53-58.
9. Den Heijer M., Lewington S., Clarke R. Homocysteine, MTHFR and risk of venous thrombosis: a meta-analysis of published epidemiological studies. *J Thromb Haemost*. 2005. Вип. 3(2). Р. 292-9.
10. Eichinger S. Are B vitamins a risk factor for venous thromboembolism? Yes. *J Thromb Haemost*. 2006. Вип. 4(2). Р. 307-8.
11. Генетические факторы в развитии привычного невынашивания беременности: обзор данных мета-анализов. / Трифонова Е.А. та ін. *Акушерство и гинекология*. 2017. Вип. 4. С. 14-20.
12. Шевченко О.П. Гомоцистеин и его роль в клинической практике. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2008. № 11. С. 25-32.
13. Harris K., Nguyen P., Van Cott E.M. Platelet P1A2 Polymorphism and the risk for thrombosis in heparin-induced thrombocytopenia. *Am J Clin Pathol*. 2008. Вип. 129(2). Р. 282-6.
14. Sibai В.М., Coppage К.Н. Diagnosis and management of women with stroke during pregnancy/postpartum. *Clin Perinatol*. 2004. Вип. 31(4). Р. 853-68.
15. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: Рук. для врачей. / Макацария А.Д. та ін. Москва : ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. 1056 с.
16. Inherited thrombophilia and venous thromboembolism. / Simioni P. та ін. *Semin Thromb Hemost*. 2006. Вип. 32(7). Р. 700-8.
17. Den Heijer M., Lewington S., Clarke R. Homocysteine, MTHFR and risk of venous thrombosis: a meta-analysis of published epidemiological studies. *J Thromb Haemost*. 2005. Вип. 3(2). Р. 292-9
18. Eichinger S. Are B vitamins a risk factor for venous thromboembolism? Yes. *J Thromb Haemost*. 2006. Вип. 4(2). Р. 307-8.
19. Рудзевич А.Ю., Кукарская И.И., Фильгус Т.А. Влияние врожденной тромбофилии на беременность и возможность коррекции. Современные проблемы науки и образования. 2018. № 4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27781> (дата звернения: 12.09.2020).
20. Баймурадова С.М., Слуханчук Е.В. Невынашивание беременности и «критериальная» тромбофилия. Современный взгляд на проблему. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2018. Вип. 2. С. 94-102.
21. Файзулина Д.И., Фаткуллин И.Ф., Илизарова Н.А. Современные возможности таргетной профилактики имплантационной недостаточности эндометрия. *Современные проблемы науки и образования*. 2018. Вип. 6.
22. Jean M. Connors, M.D. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis.
23. *N Engl J Med*. 2017. Вип. 377. Р. 1177-1187.
24. Долгов В.В., Свирип П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. Тверь : ООО «Издательство Триада», 2005. 227 с.
25. Тютрин И.И., Удут В.В., Клименкова В.Ф. Новая технология оценки фармакодинамики ангиагрегантов. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2014. Вип. 1. С. 21-25.
26. Тютрин И.И., Удут В.В., Клименкова В.Ф. Функциональное состояние системы гемостаза беременных, по данным «глобального» теста низкочастотной

пъезотромбоэластографии. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2014. Вып. 2. С. 61-67.

27. Современные возможности персонифицированной тромбопрофилактики во время проведения протокола вспомогательных репродуктивных технологий и во беременности у женщины с высоким риском венозных тромбозмболических осложнений. / Сафиуллина С.И. та ін. *Акушерство и гинекология*. 2018. Вып. 4. С. 144-9.
28. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. Green-top Guideline No. 37a. London: RCOOG; April 2015. URL: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37a.pdf> (last accessed: 18.09.2016.)
29. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. / Bates S.M. та ін. *Chest*. 2012. Вып. 141(2, Suppl.). P. 691-736.
30. Профилактика венозных тромбозмболических осложнений в акушерстве и гинекологии. / Сухих Г.Т. та ін. *Клинические рекомендации (протокол)*. Утв. МЗ РФ 27 мая 2014 года №15-4\10\2-3792. М.; 2014. 32с.
31. Периоперационное ведение больных, получающих длительную анти тромботическую терапию. / Заболотских И.Б. та ін. *Анестезиология и реаниматология*. 2013. Вып. 4. С. 4-14.
32. Can we use the low-frequency piezoelectric tromboelastography for diagnosis coagulation disorders? / Tarabrin O.A. та ін. *European Journal of Anaesthesiology*. 2013. Вып. 30. P. 92.
33. Низькочастотна п'езотромбоэластографія цільної крові (алгоритми діагностики та корекції гемостатичних розладів): практичний порадник / Тарабрін О.О., Тютрін І.І., Удут В.В., Тарабрін П.О. Одеса: ПФ «Університетська книга», 2018. 200 стор.
34. New technology of oral anticoagulants pharmacodynamics (acting) assessment / Tyutrin I.I., Udut V.V., Solov'ev M.A., Tarabrin O.O. *Clinical Anesthesiology & Intensive Care*. 2015. Вып. 5, № 1. P. 44-51.
35. Состояние системы РАСК у беременных с преэклампсией по данным «глобального теста» низкочастотной пьезотромбоэластографии в экспресс-оценке функционального состояния системы гемостаза / Запорожан В.Н. та ін. *Clinical Anesthesiology & Intensive Care*. 2014. № 1/3. С. 5-14.
36. Спинальная анестезия при оперативном родоразрешении / Запорожан В.М. та ін. Київ, 2013. 320 с.

REFERENCES

1. Polis, C. B. et al. Thoma M.E. Estimating infertility prevalence in low-to-middle-income countries: an application of a current duration approach to Demographic and Health Survey data. *Human Reproduction*, 2017, vol.32(5), pp. 1064-1074.
2. Lugin, I.A., Saranaeva, E.Sh. Relevance of in vitro fertilization methods in connection with the problems of infertility [Aktual'nost' metodov oplodotvoreniya in vitro, v svyazi s problemami besplodiya]. *Sinergiya nauk*, 2018, № 19, pp. 886-901 [In Russ.].
3. Novitskaya, N. A. et al. The course of pregnancy and perinatal outcomes after IVF [Teheniye beremennosti i perinatal'nyye iskhody posle EKO]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*, 2005, № 2, pp. 24-30 [In Russ.].
4. Kvashnina, E.V., Askerov, R.A., Mayasina, E.N. Take-home baby – a criterion for assessing the quality of IVF technology, assessment of a group of pregnant women [Take-home baby — kriteriy otsenki kachestva tekhnologii EKO, otsenka gruppy beremennykh zhenshchin]. *Problemy reproduktsii*, 2012, №2, pp.68-71 [In Russ.].
5. Coughlan, C. et al. Recurrent implantation failure: definition and management. *Reprod Biomed Online*, 2014, vol. 28(1), pp. 14—38.
6. Simon, A., Laufer, N. Repeated implantation failure: clinical approach. *Fertil Steril*, 2012, vol. 97(5), pp. 1039—1043.

7. Podzolkova, N.M. et al. Hereditary and acquired thrombophilia: impact on the functional state of the endometrium and ovaries (literature review) [Nasledstvennyye i priobretennyye trombofilii: vliyaniye na funktsional'noye sostoyaniye endometriya i yaichnikov (obzor literatury)]. *Problemy reproduksii*, 2015, №1, pp. 26-29 [In Russ.].
8. Fedorova, E.P., Zarochentseva, N.V., Polesko, I.V., Malinovskaya, V.V. Etiopathogenesis of spontaneous abortion: modern concepts [Etiopatogenez samoproizvol'nogo preryvaniya beremennosti: sovremennyye kontseptsii]. *Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii*, 2015, № 2, pp. 53-58 [In Russ.].
9. Den Heijer, M., Lewington, S., Clarke, R. Homocysteine, MTHFR and risk of venous thrombosis: a meta-analysis of published epidemiological studies. *J Thromb Haemost*, 2005, vol. 3(2), pp. 292-9.
10. Eichinger, S. Are B vitamins a risk factor for venous thromboembolism? Yes. *J Thromb Haemost*, 2006, vol. 4(2), pp. 307-8.
11. Trifonova, E.A. et al. Genetic factors in the development of recurrent miscarriage: a review of meta-analyses [Geneticheskiye faktory v razvitiy privychnogo nevnashivaniya beremennosti: obzor dannykh meta-analizov]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2017, vol. 4, pp. 14-20 [In Russ.].
12. Shevchenko, O. P. Homocysteine and its role in clinical practice [Gomotsistein i yego rol' v klinicheskoy praktike]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2008, № 11, pp. 25-32 [In Russ.].
13. Harris, K., Nguyen, P., Van Cott, E.M. Platelet P1A2 Polymorphism and the risk for thrombosis in heparin-induced thrombocytopenia. *Am J Clin Pathol*, 2008, vol. 129(2), pp. 282-6.
14. Sibai, B.M., Coppage, K.H. Diagnosis and management of women with stroke during pregnancy/postpartum. *Clin Perinatol*, 2004, vol. 31(4), pp. 853-68.
15. Makatsaria A.D. et al. Thrombohemorrhagic complications in obstetric and gynecological practice: textbook for doctors [Trombogemorragicheskiye oslozhneniya v akushersko-ginekologicheskoy praktike: Ruk. dlya vrachey]. Moscow : OOO «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo» publ., 2011. 1056 p. [In Russ.].
16. Simioni, P. et al. Inherited thrombophilia and venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost*, 2006, vol. 32(7), pp. 700-8.
17. Den Heijer, M., Lewington, S., Clarke, R. Homocysteine, MTHFR and risk of venous thrombosis: a meta-analysis of published epidemiological studies. *J Thromb Haemost*, 2005, vol. 3(2), pp. 292-9.
18. Eichinger, S. Are B vitamins a risk factor for venous thromboembolism? Yes. *J Thromb Haemost*, 2006, vol. 4(2), pp. 307-8.
19. Rudzevich, A.Yu., Kukarskaya, I.I., Filgus, T.A. Influence of congenital thrombophilia on pregnancy and the possibility of correction [Vliyaniye vrozhdennoy trombofilii na beremennost' i vozmozhnost' korrektsii]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2018, vol. 4, URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27781> (last access: 12 september 2020) [In Russ.].
20. Baimuradova, S.M., Sluhanchuk, E.V. Miscarriage and "criterion" thrombophilia. A modern view of the problem [Nevnashivaniye beremennosti i «kriterial'naya» trombofiliya. Sovremennyy vzglyad na problemu]. *Sovremennyye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki*, 2018, vol. 2, pp. 94-102 [In Russ.].
21. Fayzulina, D.I., Fatkullin, I.F., Ilizarova, N.A. Modern possibilities of targeted prevention of endometrial implantation insufficiency. *Sovremennyye vozmozhnosti targetnoy profilaktiki implantatsionnoy nedostatochnosti endometriya. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2018, vol. 6 [In Russ.].
22. Jean M., Connors, M.D. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis.
23. *N Engl J Med*, 2017, vol. 377, pp. 1177-1187.
24. Dolgov, V.V., Svirin, P.V. Laboratory diagnostics of hemostasis disorders [Laboratornaya diagnostika narusheniy gemostaza]. Tver: "Triada Publishing House" LLC, 2005. 227 p.

25. Tyutrin, I.I., Udut, V.V., Klimentkova, V.F. New technology for evaluating the pharmacodynamics of antiplatelet agents [Novaya tekhnologiya otsenki farmakodinamiki antiagregantov]. *Ekspimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*, 2014, vol. 1, pp. 21-25 [In Russ.].
26. Tyutrin II, Udut VV, Klimentkova VF. The functional state of the hemostasis system of pregnant women, according to the "global" test of low-frequency piezothromboelastography [Funktsional'noye sostoyaniye sistemy gemostaza beremennykh, po dannym «global'nogo» testa nizkochastotnoy p'yezotromboelastografii]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*, 2014, vol. 2, pp. 61-67 [In Russ.].
27. Safiullina, S.I. et al. Modern possibilities of personalized thromboprophylaxis during the protocol of assisted reproductive technologies and during pregnancy in a woman with a high risk of venous thromboembolic complications [Sovremennyye vozmozhnosti personifitsirovannoy tromboprofilaktiki vo vremya provedeniya protokola vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy i vo beremennosti u zhenshchiny s vysokim riskom venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2018, vol. 4, pp. 144-9 [In Russ.].
28. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. Green-top Guideline No. 37a. London: RCOOG; April 2015. URL: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37a.pdf> (last access: 18 September 2016).
29. Bates, S.M. et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2012, vol. 141(2, Suppl.), pp. 691S-736S.
30. Sukhikh, G.T. et al. Prevention of venous thromboembolic complications in obstetrics and gynecology [Profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy v akusherstve i ginekologii. Klinicheskkiye rekomendatsii (protokol)]. *Clinical guidelines (protocol)*. Approved. Ministry of Health of the Russian Federation on May 27, 2014 No. 15-4 \ 10 \ 2-3792. M. ; 2014.32s. [In Russ.].
31. Zabolotskikh, I.B. et al. Perioperative management of patients receiving long-term antithrombotic therapy [Perioperatsionnoye vedeniye bol'nykh, poluchayushchikh dlitel'nuyu antitromboticheskuyu terapiyu]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*, 2013, vol. 4, pp. 4-14 [In Russ.].
32. Tarabrin, O.A. et al. Can we use the low-frequency piezoelectric tromboelastography for diagnosis coagulation disorders? *European Journal of Anaesthesiology*, 2013, vol.30, pp. 92.
33. Tarabrin OO, Tyutrin I, Udut VV, Tarabrin P. O. Low-frequency p'esothromboelastography of whole blood (algorithms for diagnostics and correction of hemostatic disorders): a practical handbook. Odesa : PF «Universytets'ka knyha», 2018. 200 p. [In Ukr.].
34. Tyutrin I.I., Udut V.V., Solov'ev M.A., Tarabrin O.O. New technology of oral anticoagulants pharmacodynamics (acting) assessment. *Clinical Anesthesiology & Intensive Care*, 2015, vol. 5, № 1, pp. 44-51.
35. Zaporozhan, V.N. et al. The state of the RASC system in pregnant women with preeclampsia according to the "global test" of low-frequency piezothromboelastography in the rapid assessment of the functional state of the hemostasis system [Sostoyaniye sistemy RASK u beremennykh s preeklampsiyey po dannym «global'nogo testa» nizkochastotnoy p'yezotromboelastografii v ekspres-otsenke funktsional'nogo sostoyaniya sistemy gemostaza]. *Clinical Anesthesiology & Intensive Care*, 2014, № 1/3, pp. 5-14 [In Russ.].
36. Spinal anesthesia during operative delivery [Spinal'naya anesteziya pri operativnom rodorazreshenii] / Zaporozhan V.M. et al. Kyiv, 2013. p. 320. (In Russ).

Надійшла до редакції 26.08.2020

Рецензент член-кореспондент НАМН України,

д-р мед. наук, проф. В. І. Черній,

дата рецензії 01.09.2020

ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ПІСЛЯ АНЕСТЕЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ З ПЕРВИННИМИ ВЕНТРАЛЬНИМИ ГРИЖАМИ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

Дяченко Г.Д., Волкова Ю.В., Долженко М.О.

Харківський національний медичний університет, кафедра медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії, Харків, Україна

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.6
УДК 616.127-005.4-036.11

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С ПЕРВИЧНЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Дяченко Г.Д., Волкова Ю.В., Долженко М.А.

Статья посвящена вопросам возможности реализации ERAS-программы у пациентов с избыточной массой тела, у которых были определено саркопеническое ожирение с соответствующими изменениями в функциональном состоянии.

Цель: повышение эффективности лечения больных хирургического профиля с избыточной массой тела путем разработки методов профилактики послеоперационных осложнений при проведении анестезии и интенсивной терапии в периоперационном периоде. **Методы:** назначение дополнительно к комплексу периоперационной интенсивной терапии веществ, недостаточность которых возникла за счет изменений в организме пациентов, вызванных наличием избыточной массы тела более 10 лет. **Результаты.** Важным в реализации ERAS-протокола у больных с избыточной массой тела с первичными вентральными грыжами является максимальное восстановление после операции таких показателей, как активность, сознание, дыхание, кровообращение, насыщение крови кислородом. Дефицит витамина D у больных с избыточной массой тела свидетельствует о наличии ожирения, несмотря на ИМТ в пределах 25,0-29,9 и обусловлен его накоплением именно в жировой ткани. У таких больных накопления жира происходит вместе с саркопенией, и, как следствие, со снижением активности. Дополнительное введение колекальциферола и раствора D-фруктозо-1,6-дифосфат натриевой соли гидрата в протокол интенсивной терапии у пациентов с избыточной массой тела, которые нуждались в перитивном вмешательстве по поводу первичной вентральной грыжи позволило у 100% из них реализовать ERAS-протокол.

Ключевые слова: избыточная масса тела, саркопеническое ожирение, дефицит витамина D, ERAS-протокол.

PECULIARITIES OF RECOVERY AFTER ANESTHESIA IN PATIENTS OF SURGICAL PROFILE WITH PRIMARY VENTRAL HERNIA WITH EXCESSIVE BODY WEIGHT**Dyachenko G. D., Volkova Yu.V., Dolzhenko M.A.**

The article is devoted to the issues of the possibility of implementing the ERAS program in overweight patients in whom sarcopenic obesity was determined with corresponding changes in the functional state.

Purpose: to increase the effectiveness of treatment of surgical patients with overweight by developing methods for the prevention of postoperative complications during anesthesia and intensive therapy in the perioperative period.

Methods: the appointment in addition to the complex of perioperative intensive therapy of substances, the deficiency of which has arisen due to changes in the body of patients caused by the presence of excess body weight for more than 10 years.

Results. It is important for the implementation of the ERAS protocol in overweight patients with primary ventral hernias to maximize recovery after surgery for indicators such as activity, consciousness, respiration, blood circulation, and blood oxygen saturation. Deficiency of vitamin D in overweight patients indicates the presence of obesity, despite the BMI in the range of 25.0-29.9 and is due to its accumulation in adipose tissue. In such patients, fat accumulation occurs along with sarcopenia, and, as a consequence, with a decrease in activity. The additional introduction of colexiferol and a solution of D-fructose-1,6-diphosphate sodium hydrate salt into the intensive care protocol in overweight patients who needed operative intervention for primary ventral hernia made it possible to implement the ERAS protocol in 100% of them.

Key words: overweight, sarcopenic obesity, vitamin D deficiency, ERAS protocol.

Вступ. Враховуючи, що передня черевна стінка є м'язово-сполучнотканинним комплексом, який своїм тонусом і напругою забезпечує сталість положення органів черевної порожнини і заочеревинного простору, протистоїть підвищенню внутрішньочеревного тиску, що пов'язане з кашлем, напруженням і іншими фізичними зусиллями, вона, безперечно, є в функціональному відношенні важливою частиною тіла [1, 2]. У пацієнтів з надлишковою масою тіла, які не мають в анамнезі значущих супутніх соматичних захворювань та оперативних втручань на органах черевної порожнини та малого тазу, наявність хірургічної патології, насамперед первинної вентральної грижі, примушує до пошуку можливих її причин, які не визначаються при рутинному обстеженні хворого [3, 4]. Класичними умовами для виникнення грижі, які досліджені багатьма авторами, є в'ялість живота, куполоподібний живіт з вираженим діастазом прямих м'язів і щільним прошарком підшкірно-жирової клітковини, птоз живота з наявністю надлобково-пахової складки у вигляді фартуха різної величини або поєднаність цих факторів [5, 6]. Враховуючи особливості даного контингенту пацієнтів, а саме наявність надлишкової маси тіла більш ніж 10 років за умов відсутності в анамнезі факту звернення до ендокринолога з приводу гіперглікемії та до дієтолога з приводу збільшеної маси тіла, важливим є визначення можливих причин, що унеможливають реалізацію ERAS-програми при проведенні таким хворим планового оперативного втручання.

Так як необхідними умовами для успішної реалізації ERAS-протоколу при проведенні проспективного клінічного дослідження є дотриманні певних умов протоколу анестезії й алгоритму периопераційного лікування, вплив на провідні функціональні показники організму повинен бути мінімізований, що повинно сприяти знаходженню пацієнтів у однакових умовах і мінімізувати вплив на рандомізацію.

Мета роботи – підвищення ефективності лікування хворих хірургічного профілю з надлишковою масою тіла шляхом розробки методів профілактики післяопераційних ускладнень під час проведення анестезії та інтенсивної терапії у периопераційному періоді.

Матеріал і методи. В основі даного дослідження лежить аналіз периопераційного стану 122 пацієнтів з надлишковою масою тіла, які перебували у хірургічному відділенні НКП «ХМКЛШНМД імені проф. О.І. Мещанінова ХМР» з приводу первинної вентральної грижі і яким планувалося застосування ERAS-протоколу. Умовами відбору пацієнтів у дослідження був вік 18-60 років, збільшений індекс маси тіла (25,0-29,9) тривалістю більш ніж 10 років, наявність первинної вентральної грижі, отримання інформованої згоди, відсутність важких метаболічних і соматичних гострих і хронічних захворювань, відсутність в анамнезі хвороб крові, онкозахворювань, обтяженої спадковості, алкоголізму, психічних розладів, алергічних реакцій, гемотрансфузій, застосування імунокоректорів, глюкокортикоїдних препаратів, однотипність обстеження, діагнозу і передопераційної підготовки хворого, виду анестезіологічного забезпечення, периопераційного протоколу знеболення, відповідність фізичного стану хворих за шкалою ASA – II – 100% хворих.

Критеріями не включення були вік до 18 і більш ніж 60 років, звертання до ендокринолога з приводу гіперлікемії, консультування у дієтолога або сімейного лікаря з приводу збільшеної маси тіла, щоденний прийом лікарських засобів з приводу будь-якої супутньої патології, незгода самого пацієнта на участь у дослідженні.

З метою рандомізації хворих враховували проведену анестезію та оперативне лікування, в тому числі розмір грижі і ступень дегенеративних змін черевної стінки, що може призводити до розвитку ускладнень.

Відбір хворих проводили у відповідності із поставленою метою, розподіл – за вихідними показниками, що наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених хворих

| Показник | Група I, n = 32 | Група II, n = 44 | Група III, n = 46 |
|----------------------------|-----------------|------------------|-------------------|
| Чоловіки | 18 (56%) | 26 (60%) | 26 (56%) |
| Жінки | 14 (44%) | 18 (40%) | 20 (44%) |
| Вік, роки, M±σ | 54,7±5,8 | 53,9±6,1 | 54,2±5,9 |
| Зріст, м, M±σ | 174,7±11,9 | 176,1±12,4 | 174,9±12,1 |
| Маса тіла, кг, M±σ | 92,6±9,1 | 90,7±8,9 | 91,6±8,7 |
| ІМТ, M±σ | 28,4±1,4 | 28,1±1,7 | 27,9±1,9 |
| Тривалість анестезії, год. | 2,03±0,04 | 2,08±0,03 | 2,06±0,04 |
| Тривалість операції, год. | 2,26±0,17 | 2,32±0,19 | 2,29±0,22 |

Таблиця 2. Розподіл хворих за типом вентральних гриж (за J. P. Chevrel та A. M. Rath (1999, SWR classification))

| Показник | Група I, n = 32 | Група II, n = 44 | Група III, n = 46 |
|--|--------------------|---------------------|----------------------|
| <i>Анатомічна локалізація на черевній стінці – серединна (M)</i> | | | |
| M1 – над пупкова | 15 (47%) | 19 (44%) | 21 (46%) |
| M2 – близько пупкова | 12 (38%) | 15 (34%) | 18 (39%) |
| M3 – під пупкова | 3 (9%) | 7 (15%) | 5 (11%) |
| M4 – в області мечоподібного відростка або лона | - | - | - |
| <i>Анатомічна локалізація на черевній стінці – бічна (L)</i> | | | |
| L1 – підреберна | 1 (3%) | 2 (5%) | 1 (2%) |
| L2 – поперечна | 1 (3%) | 1 (2%) | - |
| L3 – підвздошна | - | - | - |
| L4 – поперекова | - | - | 1 (2%) |
| <i>Ширина грижових воріт – (W)</i> | | | |
| W1 – 5 см (грижа малих розмірів) | - | - | - |
| W2 – 5 – 10 см (грижа середніх розмірів) | 6 (19%) | 9 (20%) | 8 (17%) |
| W3 – 10 – 15 см (грижа великих розмірів) | 21 (66%) | 27 (62%) | 32 (70%) |
| W4 – більш ніж 15 см (гігантська грижа) | 5 (15%) | 8 (18%) | 6 (15%) |
| <i>Наявність і кількість рецидивів (R) після герніопластики</i> | | | |
| R0 | 32 | 44 | 46 |

Розподіл хворих за показниками анатомічної локалізації та ширини грижових воріт за класифікацією SWR (J. P. Chevrel, A. M. Rath, 1999) представлена в таблиці 2.

Враховуючи зацікавленість у реалізації ERAS-програми, всім пацієнтам проводилася ідентична передопераційна підготовка, яка включала проведення оцінки фізичного стану хворих за шкалою ASA [7], ризику анестезії та прогнозу за індексом коморбідності Charlson [8], індексом кардіального ризику Lee [9], що було необхідним для вирішення питання постановки епідурального катетера для інтраопераційної і продовженої анестезії в післяопераційному періоді. Нормалізацію психоемоційного стану проводили лише прийомом гідазепама 50 мг на ніч напередодні операції. Всім хворим за 2 години до операції було запропоновано пероральний прийом харчових сумішей з вмістом вуглеводів. Профілактику тромбоемболічних ускладнень проводили механічно-компресійним методом. Здійснювали суворий контроль за температурним режимом інфузійних розчинів та в операційній.

Пацієнти були розподілені на 2 групи за принципом застосування в алгоритмі периопераційної ERAS-програми додаткових лікарняних засобів, які мають протективні властивості на випадок наявності у хворих саркопенічного ожиріння.

В групу II увійшли 44 пацієнти, яким за 10 днів до планового оперативного втручання за умов визначення недостатності вітаміну Д – концентрація в крові < 30 нг/мл – було призначено 7000 МО/добу вітаміну Д (колекальциферолу) («Вігантол» 14 крапель/добу) з лікувальною метою 10 днів з подальшим переходом на профілактичні дози – 1000 МО («Вігантол» 2 краплі/добу) щоденно протягом

тривалого періоду під контролем маси тіла та рівня вітаміну Д в крові у сімейного лікаря. Кратність застосування була зумовлена фармакодинамікою препарату – відомо, що максимальна концентрація 25(OH)D – ВД – в сироватці спостерігається через 12 годин після прийому однократної дози і повертається до вихідного рівня через 72 години.

В групу III увійшли 46 пацієнтів, яким крім додатково до ідентичного у групі II призначення колекальциферолу було призначено розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно 150 мг/кг ідеальної маси тіла 2 рази на добу із швидкістю 10 мл за хвилину у день операції в 8:00 ранку і 20:00 увечері, а також перші 3 дні післяопераційного періоду за тим же режимом введення.

Призначення даної речовини було обумовлене даним багатьох авторів, що в переважній більшості випадків неможливості реалізації ERAS-протоколу є зниження енергетичного потенціалу клітин, а відповідно до цього, і адаптаційного потенціалу організму хворих, що спричиняє відносна гіпофосфатемія, спровокована саркопенією і зниженням кількості вітаміну Д.

Контрольну групу I склали 32 пацієнти, які надійшли в стаціонар для планової операції з приводу первинної вентральної грижі, за всіма критеріями співпадали із пацієнтами груп II і III, але не мали в комплексі інтенсивної терапії додаткового призначення речовин з метою сприяння повноцінної реалізації ERAS-програми.

При надходженні в операційну всім пацієнтам було встановлено епідуральний катетер, рівень пункції епідурального простору був ThIX- ThX. Всі оперативні втручання були виконані в умовах тотальної внутрішньовенної анестезії із штучною вентиляцією легенів: гіпнотичний компонент індукції здійснювали тіопентал-натрієм 4 мг/кг, медикаментозний сон підтримували пропофолом 5 мг/кг/год. з використанням шприцевого насосу MP-30 (MedCaptain, Китай). Аналгезію проводили болюсним введенням фентанілу $75,3 \pm 18,1$ мкг, міорелаксацію – ардуаном в загальприйнятних дозах.

Рівень седативного ефекту тотальної внутрішньовенної анестезії оцінювали за тестом Bidway [10], готовність до переведення з операційної у хірургічне відділення – за параметрами модифікованої шкали пробудження Aldrete [11].

Результати дослідження та їх обговорення. Враховуючи той факт, що ERAS-протокол або програма прискороного одужання являє собою комплекс заходів, що проводять в перед-, інтра- та післяопераційному періоді з метою скорочення строків перебування пацієнтів в стаціонарі, зниження частоти розвитку післяопераційних ускладнень і покращення відновлення нормальної їх активності, важливим є визначення тих з них, які безпосередньо роблять виконання такої програми неможливою за умов якісної рандомізації хворих перед оперативним втручанням.

Отже, при визначенні індексу коморбідності Charlson у переважній більшості пацієнтів, що були залучені у дослідження, він знаходився у діапазоні 0-1,9, що відповідає майже 100% виживанню і є запорукою стабільного стану. У групах I, II та III цифри індексу Charlson склали 2 – 3,9 у 3%, 5% і 6% хворих відповідно, що було обумовлене віком хворих – 40-55 років.

В свою чергу при визначенні індексу кардіального ризику Lee у пацієнтів груп I, II і III, які були включені у дослідження, в передопераційному періоді стан серцево-судинної системи визначався як компенсований з мінімальною ймовірністю

виникнення будь-яких ускладнень у периопераційному періоді, що давало можливість використання ERAS-програми.

При визначенні ризику важкої інтубації за індексом EGRI було отримано дані, що серед пацієнтів в усіх трьох групах очікування важкої інтубації відбувалося майже у кожного другого, тобто у близько 50% досліджуваних. Це дало змогу врахувати можливість застосування під час інтубації допоміжних приладів і здійснити цю маніпуляцію з першої спроби у 100% хворих.

Таким чином при аналізі передопераційного стану пацієнтів нами було підтверджено рандомізацію хворих і можливість застосування у них ERAS-протоколу.

При аналізі показників провідних функціональних маркерів післяопераційного стану у всіх досліджуваних пацієнтів, на відміну від передопераційного стану, були визначені суттєві відмінності. Так при порівнянні післянаркозного відновлення через 5 хвилин після закінчення операції в групі I кількість 75% пацієнтів не відповідали на словесну команду і больову стимуляцію, в групі II – їх кількість була вдвічі меншою – 32%, в групі III лише 13% хворих мали 4 бали за тестом Bidway. На 10 хвилині післяопераційного періоду в групі I 4 бали за тестом Bidway мали 54% пацієнтів, майже кожен другий, в групі II – 18%, в групі III жоден хворий. Також мав місце перерозподіл за бальною оцінкою. Так 3 бали (реакція на больову стимуляцію, але без вербального контакту) мали 16%, 27% і 22% пацієнтів, 2 бали (відповідь на словесну команду і больову стимуляцію без орієнтиру в просторі і часі) мали 6%, 28% і 26%, 1 бал (відповідь на всі форми стимуляції з добрим орієнтиром в просторі і часі, але з відчуттям сонливості) 3%, 18% і 26% пацієнтів в групах I, II і III відповідно. Повне відновлювання свідомості в групі I на 10 хвилину післяопераційного періоду спостерігалось лише у 1 хворого, в групі II – у 4% і у групі III – у 30% досліджуваних. Важливим моментом післяопераційного періоду виявилася 15 хвилина після наркозу, адже свідомість в групі III відновилася майже у всіх пацієнтів – 1 бал за тестом Bidway було нараховано у 28%, 0 балів – у 72% з них. Повне відновлення вербальних функцій було визначено в групі III на 20 хвилині після закінчення операції було визначено у 100% хворих, в групі II – у 86%, в групі I – у 12% з них, що є підставою вважати комплекс периопераційної терапії у пацієнтів групи III найбільш патогенетично спрямований на реалізацію ERAS-програми.

При визначенні критеріїв готовності до переведення з операційної у хірургічне відділення із застосуванням модифікованої шкали пробудження Aldrete враховували необхідність транзитного перебування у палаті післянаркозного спостереження, тривалість вимушеної ШВЛ після закінчення операції, де за такими показниками, як активність, свідомість, дихання, кровообіг, насичення крові киснем вирішували питання подальшого перебування кожного окремого хворого.

Отже, незважаючи на рандомізацію пацієнтів перед включенням у дослідження за методом конвертів та на однорідність протоколу проведення анестезії, були визначені важливі відмінності щодо перебігу раннього післяопераційного періоду. Так, в групі I на 10 хвилині після закінчення операції рухати усіма кінцівками самостійно або по команді могли лише 2% хворих, лише двома кінцівками також 2% хворих, при цьому відсутніми були рухи кінцівками у 88% досліджуваних. Через 20 хвилин – усіма кінцівками могли керувати вже 41% пацієнтів I групи, лише двома – 34% і у 25% з них рухи кінцівок взагалі були відсутні, що унеможливило

переведення до профільного відділення і потребувало залучення койко-міста у палаті післянаркозного спостереження.

Показник дихання в даній групі спостереження також змінювався досить по-вільно. Отже на 10-й хвилині післяопераційного періоду глибоко дихати і ефективно кашляти могли лише 3% хворих, на 20-й хвилині – їх кількість збільшилась і складала 41% від загальної кількості пацієнтів контрольної групи.

Диспное або поверхнєве дихання на 10-й хвилині після припинення анестезії відзначали у 16%, на 20-й хвилині – у 34% досліджуваних групи I. При цьому апное мало місце у 81% і 25% хворих відповідно.

Показники гемодинаміки у хворих групи I були клінічно компенсовані протягом усього періоду перебування у стаціонарі.

Свідомість ясна відзначалася у 41% пацієнтів контрольної групи на 20-й хвилині раннього післяопераційного періоду, пробудження у відповідь на звернення у 9% з них на 10-й хвилині і 34% на 20-й, відповідь на звернення не отримали у 91% пацієнтів через 10 хвилин після закінчення операції і у 25% – через 20 хвилин.

Насичення киснем крові більш ніж 92% при диханні атмосферним повітрям, при диханні киснем у пацієнтів групи I на 10-й хвилині після припинення анестезії визначити було неможливо, так як всі вони знаходилися на ШВЛ. К 20-й хвилині 47% з них були екстубовані і не потребували перебування у палаті післянаркозного спостереження, 53% – були переведені в таку палату із операційної (31% інтубовані, але ж самостійно дихали, 22% хворих групи I потребували ШВЛ).

В свою чергу в групі II на 10 хвилині після закінчення операції рухати усіма кінцівками самостійно або по команді могли 16% хворих, лише двома кінцівками 37% хворих, при цьому відсутніми були рухи кінцівками у 45% досліджуваних. Через 20 хвилин – усіма кінцівками могли керувати вже 91% пацієнтів II групи, лише двома – 9% і не спостерігалось жодного пацієнта у якого рухи кінцівок взагалі були відсутніми.

На відміну від групи I показник дихання в групі II на 10-й хвилині був більш прогресивним. Так глибоко дихати і ефективно кашляти могли вже не 3% хворих, а 16%, на 20-й хвилині цей показник був у 98% досліджуваних.

Диспное або поверхнєве дихання на 10-й хвилині після припинення анестезії відзначали у 50%, на 20-й хвилині – у 2% пацієнтів групи II. При цьому апное мало місце у 34% і 0% хворих відповідно.

Показники гемодинаміки у хворих групи II були клінічно компенсовані протягом усього періоду перебування у стаціонарі.

Свідомість ясна відзначалася у 14% хворих цієї групи вже на 10 хвилині після операційного періоду, на 20-й хвилині – у 89% з них. В свою чергу пробудження у відповідь на звернення визначалось у 45% пацієнтів групи II на 10-й хвилині і 11% на 20-й, відповідь на звернення не отримали у 18% пацієнтів через 10 хвилин після закінчення операції і у 0% – через 20 хвилин.

Насичення киснем крові більш ніж 92% при диханні атмосферним повітрям в групі II спостерігалось у 57% хворих на 10-й хвилині після закінчення анестезії і у 98% – на 20-й хвилині. Насичення киснем крові більш ніж 92% при диханні киснем через 10 хвилин після закінчення операції було зафіксовано у 18% пацієнтів даної групи і через 20 хвилин – у 2% з них.

Відразу після екстубації на 10 хвилині післянаркозного спостереження в операційній при спробі перейти на дихання атмосферним киснем 25% хворих групи

II потребували додавання кисню, але на 20-й хвилині після закінчення операції 100% хворих дихали самостійно, функція зовнішнього дихання була у них клінічно компенсованою.

В групі III на 10 хвилині після закінчення операції рухати усіма кінцівками самостійно або по команді могли майже 48% хворих, лише двома кінцівками 50% хворих, при цьому відсутніми були рухи кінцівками у 2% досліджуваних. Через 20 хвилин – усіма кінцівками могли керувати 100% пацієнтів III групи.

На відміну від групи I і II показник дихання в групі II на 10-й хвилині був самим прогресивним. Так глибоко дихати і ефективно кашляти могли вже не 3% і 16% відповідно, а 98%. На 20-й хвилині 100% пацієнтів групи III дихали самостійно.

Диспное або поверхнєве дихання на 10-й хвилині після припинення анестезії відзначали лише у 2% досліджуваних даної групи, на 20-й хвилині всі без винятку пацієнти дихали самостійно.

Показники гемодинаміки у хворих групи III були клінічно компенсовані протягом усього періоду перебування у стаціонарі.

Свідомість ясна відзначалася у 93% хворих цієї групи вже на 10 хвилині після операційного періоду, на 20-й хвилині – у 100% з них. В свою чергу пробудження у відповідь на звернення визначалося у 7% пацієнтів групи III на 10-й хвилині і 0% на 20-й, відповідь на звернення отримували у 100% хворих. Насичення киснем крові більш ніж 92% при диханні атмосферним повітрям в групі III спостерігалося у 98% хворих на 10-й хвилині після закінчення анестезії і у 100% – на 20-й хвилині. Насичення киснем крові більш ніж 92% при диханні киснем через 10 хвилин після закінчення операції було зафіксовано у 2% пацієнтів даної групи і через 20 хвилин – у жодного з них.

Висновки.

- Важливим у реалізації ERAS-протоколу у хворих з надлишковою масою тіла з первинними вентральними грижами є максимальне відновлення після операції таких показників, як активність, свідомість, дихання, кровообіг, насичення крові киснем.
- Наявність в анамнезі надлишкової маси тіла – ІМТ 25,0-29,9 – більш ніж 10 років навіть за умов відсутності будь-яких клінічних проявів може викликами саркопенічне ожиріння, що є важливим моментом при плануванні протоколу періопераційного спостереження та інтенсивної терапії.
- Дефіцит вітаміну D у хворих з надлишковою масою тіла свідчить про наявність ожиріння, незважаючи на ІМТ в межах 25,0-29,9 – більш, і зумовлений його накопиченням саме в жировій тканині.
- У таких хворих накопичення жиру відбувається разом із саркопенією, і, як наслідок, із зниженням активності.
- Додаткове введення колекальциферолу та розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату до протоколу інтенсивної терапії у пацієнтів з надлишковою масою тіла, які потребували оперативного втручання з приводу первинної вентральної грижі дозволило у 100% з них реалізувати ERAS-протокол.

ЛІТЕРАТУРА

1. Визуализация тканей передней брюшной стенки при послеоперационных вентральных грыжах. / Толкачев К.С. та ін. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017. №3. С. 89-94.

2. Parshikov, V.V., Loginov, V.I. An abdominal wall components separation technique in treatment of patients with ventral and incisional hernias (review). *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2016. Вып. 8(1). С.182-194,
3. Результаты хирургического лечения больных с большими и сложными послеоперационными грыжами передней брюшной стенки в условиях многопрофильного стационара. / Деговцов Е.Н. та ін. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018. Вып. 17 (3). С. 35-44.
4. Имангазинов С.Б., Каирханов Е.К., Казангапов Р.С. Послеоперационные вентральные грыжи. Хирургическое лечение и профилактика раневых осложнений. Обзор литературы. *Наука и здравоохранение*. 2019. Вып. 1 (Т.21). С. 29-4.
5. Umbilical Hernia Repair: Analysis After 934 Procedures. / Porrero, J.L. et al. *Am Surg*. 2015. Вып. 81(9). С. 899-903.
6. Затевахин И.И., Кириенко А.И., Кубышкин В.А. Абдоминальная хирургия: национальное руководство, краткое издание. ГЭОТАР-Медиа. Москва. 2016.
7. Horwood J, Ratnam S, Maw A. Decisions to operative: the ASA grade 5 dilemma. *Ann. R. Coll. Surg. Engl*. 2011. Вып. 93(5). С. 365-369.
8. Сарсенбаева Г.И., Турсынбекова А.Е. Современные подходы к оценке коморбидности у пациентов. *CardioСоматика*. 2019. Вып. 10 (1). С. 19-23.
9. Безденежных А.В., Сумин А.Н. Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных оперативных вмешательствах: коморбидность и применение шкал клинической оценки. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017. Вып. 5. С. 90-105.
10. Ежовская А.А., Прусакова Ж.Б., Загреков В.И. Тактика декураризации сугаммадексом для интра- и послеоперационного пробуждения пациентов с повторным введением рокурониума в спинальной хирургии. *Анестезиология и реаниматология*. 2017. Вып. 62(3). С. 194-198.
11. Сравнение эффектов ингаляционной и внутривенной анестезии при трансвагинальной пункции яичников. / Ушаков И.Л. та ін. *Доктор.Ру*. 2017. Вып. 6(135). С. 50-54.

REFERENCES

1. Tolkachev, K.S. et al. Visualization of tissues of the anterior abdominal wall in postoperative ventral hernias [Vizualizatsiya tkaney peredney bryushnoy stenki pri posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzhakh]. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye*, 2017, vol. 3, pp. 89-94. [In Russ.]
2. Parshikov, V.V., Loginov, V.I. An abdominal wall components separation technique in treatment of patients with ventral and incisional hernias (review). *Sovremennye tehnologii v medicine*, 2016, vol. 8(1), pp.182-194,
3. Degovtsov, E.N. et al. Results of surgical treatment of patients with large and complex incisional hernias of the anterior abdominal wall in a multidisciplinary hospital [Rezultaty khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s bol'shimi i slozhnymi posleoperatsionnymi gryzhami peredney bryushnoy stenki v usloviyakh mnogoprofil'nogo statsionara]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*, 2018, vol. 17 (3), pp. 35-44. [In Russ.]
4. Imangazinov, S.B., Kairkhanov, E.K., Kazangapov, R.S. Postoperative ventral hernia. Surgical treatment and prevention of wound complications. Literature review [Posleoperatsionnyye ventral'nyye gryzhi. Khirurgicheskoye lecheniye i profilaktika ranevykh oslozhneniy. Obzor literatury]. *Nauka i Zdravookhraneniye*, 2019, vol. 1 (Т.21), pp. 29-4. [In Russ.]
5. Porrero, J.L. et al. Umbilical Hernia Repair: Analysis After 934 Procedures. *Am Surg*, 2015, vol. 81(9), pp. 899-903.
6. Zatevakhin, I.I., Kirienko, A.I., Kubyshkin, V.A. Abdominal Surgery: national guidelines, brief edition. *GEOTAR-Media publ.*, Moscow, 2016. [In Russ.]
7. Horwood, J., Ratnam, S., Maw, A. Decisions to operative: the ASA grade 5 dilemma. *Ann. R. Coll. Surg. Engl*, 2011, vol. 93(5), pp. 365-369.

8. Sarsenbaeva, G.I., Tursynbekova, A.E. Modern approaches to assessing comorbidity in patients [Sovremennyye podkhody k otsenke komorbidnosti u patsiyentov]. *CardioSomatics*, 2019, vol. 10 (1), pp. 19–23. [In Russ.]
9. Bezdenezhnykh, A.V., Sumin, A.N. Assessment of the risk of cardiovascular complications in noncardiac surgery: comorbidity and the use of clinical assessment scales [Otsenka riska serdechno-sosudistykh oslozhneniy pri vneserdechnykh operativnykh vmeshatel'stvakh: komorbidnost' i primeneniye shkal klinicheskoy otsenki]. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye*, 2017, vol. 5, pp. 90-105. [In Russ.]
10. Ezhevskaya, A.A., Prusakova, Zh.B., Zagrekov, V.I. Tactics of decurarization with sugammadex for intra- and postoperative awakening of patients with repeated administration of rocuronium in spinal surgery [Taktika dekurarizatsii sugammadeksom dlya intra- i posleoperatsionnogo probuzhdeniya patsiyentov s povtornym vvedeniyem rokuroniuma v spinal'noy khirurgii]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*, 2017, vol. 62(3), pp. 194-198. [In Russ.]
11. Ushakov, I.L. et al. Comparison of the effects of inhalation and intravenous anesthesia for transvaginal ovarian puncture [Cravneniye effektov ingyalyatsionnoy i vnutrivennoy anestezii pri transvaginal'noy punktsii yaichnikov]. *Doktor.Ru*, 2017, vol. 6(135), pp. 50–54.

Надійшла до редакції 6.07.2020

Рецензент, к. мед. н., доцент І.Л. Басенко,

дата рецензії 10.07.2020

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА КОМПЛЕКСНОЇ КОРЕКЦІЇ СТАНУ ТРОМБОНЕБЕЗПЕКИ У ХВОРИХ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА НА МІОМУ МАТКИ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ МІОМЕКТОМІЇ

Максимець Т.О.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.7
УДК 618.14-006.36-089.87

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И КОМПЛЕКСНОЙ КОРРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ ТРОМБООПАСНОСТИ У БОЛЬНЫХ С МИОМОЙ МАТКИ И ПОВЫШЕННЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МИОМЕКТОМИИ

Максимец Т.А.

Одним из основных методов хирургического лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста является лапароскопическая миомэктомия. Большое количество преимуществ данного метода хирургического лечения приводит, во многих случаях, к недооценке имеющегося риска, такого как тромбоопасность, особенно у женщин с повышенным индексом массы тела.

Цель данного исследования – определение состояния тромбоопасности и выбор адекватной комплексной тромбопрофилактики у пациенток с повышенным индексом массы тела в периоперационном периоде при лапароскопической миомэктомии, используя инструментальный метод диагностики – низкочастотный пьезоэлектрический гемовискозиметр.

Материалы и методы. Пациентки 30-45 лет с ИМТ > 30 подлежащие лапароскопической миомэктомии (n = 44). Пациентки были разделены на две группы: 1 группа (n = 18) – больные с ИМТ > 30 кг / м², которым с целью тромбопрофилактики использовали Еноксипарин 2000 анти-Ха МЕ / 0.2 мл подкожно (при ИМТ 30-40 кг / м²) и 4000 анти-Ха МЕ / 0.4 мл подкожно (при ИМТ > 40); во 2 группу (n = 26) вошли больные с ИМТ > 30 кг / м², которым с целью тромбопрофилактики использовали Еноксипарин 2000 анти-Ха МЕ / 0.2 мл подкожно (при ИМТ 30-40 кг / м²), 4000 анти-Ха МЕ / 0.4 мл подкожно (при ИМТ > 40) и Пентоксифиллин 200 мг. В контрольную группу (n = 16) вошли больные с ИМТ < 30 кг / м², которым медикаментозная тромбопрофилактика не проводилась. Всем пациенткам проводился эндотрахеальный наркоз с использованием Севофлюрана.

Состояние системы гемостаза до операции, а также на 1 и 5 сутки после оперативного вмешательства контролировался стандартными биохимическими тестами, а также инструментальным методом оценки функционального состояния компонентов системы гемостаза и фибринолиза – низкочастотным вибрационным пьезоэлектрическим гемовискозиметром (НВПГ).

Результаты. После оценки стандартных биохимических тестов оценки гемостаза до оперативного вмешательства, на 1 и 5 сутки после операции во всех группах пациентов имеющих и существенных патологических изменений не выявлено.

По данным НВПГ были обнаружены статистически достоверные ($p < 0.05$) отклонения от референтных величин показатели гемостазиограммы в сторону структурной (увеличение показателя МА – максимальная плотность сгустка) и хронометрической (ускорение времени образования фибрин-тромбоцитарной структуры Т5, смещение точки желирования Т3 влево, повышение показателя ИКД) гиперкоагуляции, повышение тромбоиновой активности (подъем показателя КТА, сокращение времени Т2), активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (сокращение периода начала реакции Т1, увеличение показателя ИКК), угнетение литической активности (снижение показателя ИРЛС) крови в 1 и 2 группах пациентов.

В первые сутки после оперативного вмешательства в 1 и 2 группе отмечается достоверное увеличение (по сравнению с дооперационными показателями) таких хронометрических показателей, как Т1, Т2, Т5; снижение структурного показателя МА, а также достоверное снижение КТА, ИКД, что подтверждает эффективность антитромботической терапии. Однако в 1 группе наблюдается повышенная активность сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, по сравнению со 2 группой, высокий показатель ИКК, короткое время Т1, Т2 а также высокий показатель КТА. На 5 сутки после оперативного вмешательства во всех группах пациентов отмечался нормокоагуляционный тренд гемостатического потенциала.

Выводы.

1. Использование низкочастотной пьезоэлектрической гемовискозиметрии позволяет достоверно и быстро оценить кинетику тромбообразования.
2. У пациенток с миомой матки, которые имеют ИМТ > 30 с помощью аппаратно-программного комплекса АРМ-01М „Меднорд» выявлена тромбоопасность на периоперационном этапе лапароскопической миомэктомии, о чем свидетельствуют достоверно значимые ($p < 0.05$) изменения основных показателей гемовискозиметрии.
3. У больных 1 группы, получавших с целью тромбопрофилактики только Еноксипарин, коррекция изменений в системе гемостаза менее эффективна и характеризуется более высокой активностью сосудисто-тромбоцитарного звена, умеренными положительными изменениями коагуляционного потенциала и фибринолитической активности по сравнению с больными 2 группы
4. Комплексная коррекция нарушений системы гемостаза у пациентов 2 группы является достоверно эффективной, и влияет как на сосудисто-тромбоцитарное, так и на коагуляционное звено гемостаза.

Ключевые слова: *миома матки, индекс массы тела, лапароскопия, тромбоопасность, тромбопрофилактика.*

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.7

UDC 618.14-006.36-089.87

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND COMPREHENSIVE CORRECTIION OF THROMBOSIS IN PATIENTS WITH ELEVATED BODY MASS INDEX ON UTERINE FIBROIDS DURING LAPAROSCOPIC MYOMECTOMMY

Максыметс Т.О.

One of the main methods of surgical treatment of uterine fibroids in women of reproductive age is laparoscopic myomectomy. The many advantages of this method of surgical treatment lead, in many cases, to an underestimation of the existing risk, such as thrombosis in women with elevated body mass index.

The aim of this study is to identify the state of thrombosis and to choose adequate complex thromboprophylaxis in patients with elevated body mass index in the perioperative period under laparoscopic myomectomy, using an instrumental diagnosis method of, that is low-frequency piezoelectric hemoviscometer.

Materials and methods. Patients 30-45 years with BMI > 30 who undergo laparoscopic myomectomy (n = 44). The patient were divided into two groups: Group 1 (n = 18) – patients with BMI > 30 kg / m², who for thromboprophylaxis used Enoxyparin 2000 anti-Xa IU / 0.2 ml subcutaneously (with BMI 30-40 kg / m²) and 4000 anti-Xa IU / 0.4 ml subcutaneously (with BMI > 40); Group 2 (n = 26) included patients with BMI > 30 kg / m², who for thromboprophylaxis used Enoxyparin 2000 anti-Xa IU / 0.2 ml subcutaneously (with BMI 30-40 kg / m²), 4000 anti-Xa IU / 0.4 ml subcutaneously (with BMI > 40) and Pentoxifylline 200 mg intravenously. The control group (n = 16) included patients with BMI < 30 kg / m², to whom the medicamentous thromboprophylaxis was not performed. All patients underwent endotracheal anesthesia using Sevoflurane

The state of the hemostasis system before the surgery, as well as on the 1st and 3rd day after the surgery was monitored by standard biochemical tests, as well as an instrumental method to estimate the functional state of the components of the hemostasis system and fibrinolysis – LOW FREQUENCY VIBRATION PIEZOELECTRIC (LFVP).

Results.

After evaluation of standard biochemical tests to estimate hemostasis before the surgery, on the 1st and 5th day after the surgery in all groups of patients obvious and significant pathological changes were not detected.

According to LFVP, there were statistically significant (p < 0.05) deviations from the reference values of the hemostasiogram moving up in structural (increase in MA - maximum clot density) and chronometric (acceleration of the time of formation of fibrin-platelet structure T5, displacement of the gelling point T3 to the left, increase in ICD indicator) hypercoagulation, increase of thrombin activity (rise of TAC, reduced T2 time), activation of vascular and platelet hemostasis (reduced period of beginning of T2 reaction, increased ICC indicator), suppression of lytic activity (reduced CLRI) of the blood in 1 and 2 groups of patients.

On the first day after the surgery in groups 1 and 2 there is a significant increase (compared to preoperative indicators) of such chronometric indicators as T1, T2, T5; reduction of the structural indicator of MA, as well as a significant decrease in TAC, ICD on the first day after surgery, which confirms the effectiveness of antithrombotic therapy. However, in group 1 there is increased activity of vascular-platelet hemostasis, higher ICC compared with group 2, shorter T1 time, T2 and higher TAC. On the 5th day after surgery, a normocoagulation trend of hemostatic potential was observed in all groups of patients.

Conclusions.

1. The use of low-frequency piezoelectric hemiscosimetry allows to evaluate accurately and quickly the thrombosis kinetics.
2. Risk of thrombosis at the perioperative stage of laparoscopic myomectomy are revealed in patients with uterine fibroids who have a BMI > 30.
3. In patients of group 1 who received for the purpose of thromboprophylaxis only Enoxyparin correction of changes in the hemostasis system is less effective and is characterized by higher vascular platelet activity, moderate positive changes in coagulation potential and fibrinolytic activity compared with patients in group 2

4. Complex correction of hemostasis disorders in patients of group 2 is effective significantly and affects both vascular platelet link and coagulation link of hemostasis.

Keywords: *uterine fibroids, body mass index, laparoscopy, thrombosis, thromboprophylaxis.*

Вступ. Міома матки – одне з найпоширеніших захворювань в гінекологічній практиці та складає, за даними різних авторів, від 32 до 70%. В 80% випадків міома спостерігається у жінок репродуктивного віку. На сьогоднішній день відмічається тенденція до „помолодшання“ цього захворювання. Якщо 20 років тому міому матки діагностували у 30% жінок вікової групи 30-45 років, то за останні роки ця цифра виросла до 50%.

80 – 90% жінок з міомою матки лікуються оперативно. При оперативному лікуванні жінок у віковій групі до 45 років зусилля хірургів направлені не тільки на збереження органа та специфічних функцій організму (в першу чергу – репродуктивної функції), а й на збереження адекватної якості життя.

Одним із основних методів хірургічного лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку є лапароскопічна міомектомія. Серед переваг даного методу можна відмітити: відносно низьку больову та раньову травматичність, швидку післяопераційну реабілітацію, короткий період перебування пацієнтки в стаціонарі (1 доба), низький рівень розвитку післяопераційних ускладнень (гнійно-септичні ускладнення, кровотечі в ранній післяопераційний період...)

Однак, велика кількість переваг даного методу хірургічного лікування призводить, в багатьох випадках, до недооцінки наявного ризику, такого як тромбонебезпеку, особливо у жінок з підвищеним індексом маси тіла.

Зміни в системі гемостазу при міомі матки, нерідко є причиною тромбогеморагічних ускладнень на періопераційному етапі лікування. Порушення менструального циклу та метрорагії на тлі гормонального дисбалансу, зниження скоротливої здатності міометрію (при міомах великих розмірів) призводять до активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, активації прокоагулянтної ланки; зростає активація фібринолізу.

Фактори, які підвищують тромбонебезпеку при лапароскопічній міомектомії: індекс маси тіла більше 30 кг/м², гіперестрогенемія, карбоперитоніум, системна абсорбція CO₂, вимушене положення тіла, тривалість оперативного втручання більше 40 хв.

Зв'язок ожиріння з внутрішньосудинними тромботичними ускладненнями (ВТУ) підтверджується клінічними даними. За результатами кількох метааналізів, частота первинних ВТУ серед пацієнтів з ожирінням в 2 рази вища, ніж серед пацієнтів з нормальним ІМТ (Fontaine G.V. et al., 2016). Частота повторних ВТУ 17,5% при ІМТ > 30 кг/м² в порівнянні з 9,3% у пацієнтів з нормальною масою тіла (Streiff M.B., 2015).

Метою даного дослідження є виявлення стану тромбонебезпеки та вибір адекватної комплексної тромбопрофілактики у пацієнток з підвищеним індексом маси тіла в періопераційному періоді при лапароскопічній міомектомії, використовуючи інструментальний метод діагностики – низькочастотний п'єзоелектричний гемовіскозиметр.

Матеріали та методи. Досліджені результати хірургічного лікування 60 хворих міомою матки, які перенесли лапароскопічну міомектомію в медичному центрі „Мати та дитина” ТОВ „НЕОМЕД 2007” в м. Києві в 2019-2020 роках.

Основними критеріями включення пацієнток в дослідження стали: вік пацієнток 30-45 років; наявність показів до планової лапароскопічної міомектомії. Критерії виключення: наявність загостреної хронічної супутньої патології; прийом препаратів, використання яких може вплинути на результати гемокоагуляційних тестів.

Всім пацієнткам проводився ендотрахеальний наркоз з використанням Севофлюрану.

Пацієнтки були розділені на 2 групи в залежності від величини ІМТ та вибору методу тромбопрофілактики (табл. 1).

До контрольної групи (16 пацієнтки) увійшли хворі з ІМТ < 30 кг/м², яким медикаментозна тромбопрофілактика не проводилась.

До 1 групи (18 пацієнток) увійшли хворі з ІМТ > 30 кг/м², яким з метою тромбопрофілактики використовували Еноксипарин. Перше введення препарату було за 12 год до оперативного втручання в дозі 2000 анти-Ха МЕ/0.2 мл підшкірно (при ІМТ 30-40 кг/м²) та 4000 анти-Ха МЕ/0.4 мл підшкірно (при ІМТ > 40). Подальше введення препарату проводилось через 6 годин після оперативного втручання у відповідних дозах 2 рази на добу.

До 2 групи (26 пацієнток) увійшли хворі з ІМТ > 30 кг/м², яким з метою тромбопрофілактики використовували Еноксипарин та Пентоксифілін. Перше введення Еноксипарину було за 12 год до оперативного втручання в дозі 2000 анти-Ха МЕ/0.2 мл підшкірно (при ІМТ 30-40 кг/м²) та 4000 анти-Ха МЕ/0.4 мл підшкірно (при ІМТ > 40). Подальше введення препарату проводилось через 6 годин після оперативного втручання у відповідних дозах 2 рази на добу. Пентоксифілін після оперативного втручання 200 мг внутрішньовенно в першу добу, далі 200 мг 1 раз на добу.

Стан системи гемостазу до операції, а також на 1 та 5 добу після оперативного втручання контролювався стандартними біохімічними тестами, а також інструментальним методом оцінки функціонального стану компонентів системи гемостазу та фібринолізу – НИЗЬКОЧАСТОТНИМ ВІБРАЦІЙНИМ П’ЄЗОЕЛЕКТРИЧНИМ ГЕМОВІСКОЗИМЕТРОМ (НВПГ).

Таблиця 1. Розподіл хворих по групам в залежності від величини ІМТ та вибору методу тромбопрофілактики

| Група хворих | Кількість пацієнток | Величина ІМТ | Схема тромбопрофілактики |
|--------------|---------------------|-----------------------|--|
| контрольна | 16 | <30 кг/м ² | Компресійний трикотаж, пневмокомпресія перші 2 години після операції, рання мобілізація, |
| 1 | 18 | >30 кг/м ² | Еноксипарин 2000-4000 анти-Ха МЕ п/ш за 12 год до операції та по 2000-4000 анти-Ха МЕ п/ш починаючи через 6 год після закінчення операції 2 рази/добу 5 днів. |
| 2 | 26 | >30 кг/м ² | Еноксипарин 2000-4000 анти-Ха МЕ п/ш за 12 год до операції та по 2000-4000 анти-Ха МЕ п/ш починаючи через 6 год після закінчення операції 2 рази/добу 5 днів. Пентоксифілін 200мг/добу після операції – 5 днів. |



Низькочастотний п'єзоелектричний гемовіскозиметр. Портативний апаратно-програмний комплекс АРП-01М „Меднорд“ призначений для дослідження процесу гемокоагуляції цільної крові, оцінки змін в'язкопружних властивостей згустку в ході полімеризації фібрину й утворення поперечних міжмолекулярних зв'язків, його ретракції та подальшого лізису (Тютрін І.І., Удут В.В., Шпісман М.Н., 2013р). Він дозволяє здійснювати контроль навіть самих незначних змін агрегатного стану крові в процесі її згортання; обчислювати амплітудні та хронометричні константи, які характеризують основні етапи гемокоагуляції та фібринолізу; виявляти патологічні зміни цих характеристик з метою ранньої діагностики порушень функціонального стану системи гемостазу (табл. 2). Графічне відображення всіх етапів гемокоагуляції дозволяє візуально оцінити динаміку тромбоутворення – від початкових етапів до лізису згустка (мал. 1)

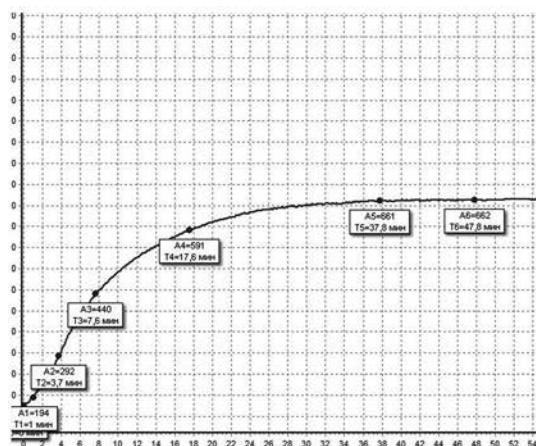
Результати та висновки. Після оцінки стандартних біохімічних тестів оцінки гемостазу до оперативного втручання, на 1 та 5 добу після операції в усіх групах пацієнтів

Таблиця 2. Норми показників функціонального стану гемостазу АРП – 01М „Меднорд”

| Показник | Назва | Референтні величини | Характеристика процесу тромбоутворення |
|------------|-------------------------------------|---------------------|--|
| T1 (хв) | Період реакції | 0.6 – 1.3 | Час від початку дослідження до стягнення мін. амплітуди (початку реакції). Характеризує суспензійну стабільність крові |
| ІКК (в.о.) | Інтенсивність контактної коагуляції | 16 – 36 | Характеризує агрегаційну активність тромбоцитів та інших формених елементів крові |
| T2 (хв) | Час досягнення константи тромбіну | 2.8 – 4.2 | Час формування активного тромбіну |
| КТА (в.о.) | Константа тромбінової активності | 25 – 40 | Характеризує інтенсивність фаз пропagaції та ампліфікації фібриногену |
| T3 (хв) | Точка желювання (час згортання) | 5.9 – 9.0 | Час утворення первинного згустку, пік активності тромбіну, завершення протеолітичного етапу фібриногенезу. |
| ІКД (в.о.) | Інтенсивність коагуляційного драйву | 28 – 46 | Характеризує протеолітичний етап III фази гемокоагуляції |
| A3 (в.о.) | Амплітуда в точці желювання | 300 – 450 | Характеризує в'язкопружні властивості первинного згустку на протеолітичному етапі фібриногенезу. |
| ІПЗ (в.о.) | Інтенсивність полімеризації згустку | 15.4 – 22.5 | Характеризує полімеризаційний етап III фази гемокоагуляції, латеральну збірку фібрину. |

Продовження табл. 2

| Показник | Назва | Референтні величини | Характеристика процесу тромбоеутворення |
|-------------|--|---------------------|--|
| T5 (хв) | Час формування фібрин-тромбоцитарної структури згустку | 23 – 39 | Характеризує загальний час коагуляції |
| МА (в.о.) | Максимальна амплітуда | 400 – 650 | Характеризує максимальну щільність згустку (фібрин-тромбоцитарної структури) |
| КСПА (в.о.) | Коефіцієнт сумарної протизгортальної активності | 1.8 – 2.5 | Характеризує антикоагулянтну активність крові |
| ІРЛС (%) | Інтенсивність лізису та ретракції згустку | 0.27 – 2.3 | Характеризує літичну активність крові |



Мал. 1. Графік результату НПТЕГ у здорових осіб

| | |
|------------------|------------------|
| T1 – 1.0 хв | ІКК – 19.0 в.о. |
| T2 – 3.7 хв | КТА – 37.04 в.о. |
| T3 – 7.6 хв | A3 – 440 в.о. |
| ІКД – 32.37 в.о. | ІПЗ – 15.4 в.о. |
| T5 – 37.8 хв | МА – 467 в.о. |
| ІРЛС – 0.21% | КСПА – 2.1 в.о. |

ентів наявних та суттєвих патологічних змін не виявлено. На представленій таблиці №3 лабораторні показники всіх груп хворих перед оперативним втручанням.

При оцінці функціонального стану компонентів системи гемостазу та фібринолізу за допомогою НВПГ „Меднорд” перед оперативним втручанням в усіх трьох групах пацієнтів виявлені порушення в системі гемостазу в тій чи іншій мірі прояву.

За даними НПТЕГ були виявлені статистично достовірні ($p < 0.05$) відхилення від референтних величин показників гемостазиограми в бік структурної (збільшення показника МА -максимальна щільність згустку) та хронометричної (прискорення часу утворення фібрин-тромбоцитарної структури T5, зміщення точки желування T3 вліво, підвищення показника ІКД) гіперкоагуляції, підвищення тромбінової активності (підйом показника КТА, скорочення часу T2), активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу (скорочення періоду початку реакції T1, збільшення показника ІКК), пригнічення літичної активності (зниження показника ІРЛС) крові в 1 та 2 групах пацієнтів. В контрольній групі не відмічалось достовірних відмінностей в межах нормальних показників, незважаючи на певне

Таблиця 3

| Групи | Кількість тромбоцитів 10^9 /мкл | Протромбін-новий час (РТ), сек | Тромбін-новий час (ТТ), сек | Протромбін по Квіку, % | Активовані частковий тромбопластиновий час (аРТТ), сек | Фібриноген (FIB), г/л | Міжнародне нормалізоване відношення (INR) |
|---------------------|-----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|------------------------|--|-----------------------|---|
| Референтні значення | 180-320 | 11.5-14.5 | 14 – 21 | 70 – 120 | 21 – 36.5 | 2.0 – 4.0 | 0.87 – 1.4 |
| Хворі з ІМТ < 30 | 235±23.8 | 13.1 ± 0.69 | 20.02 ±1.33 | 89.02 ± 8.9 | 26.47 ± 1.59 | 3.3 ± 0.52 | 1.05 ± 0.05 |
| Хворі з ІМТ >30 | 280 ± 19.1 | 11.8 ± 0.71 | 14.1 ± 1.15 | 106 ± 8.31 | 23.4 ± 1.08 | 3.8 ± 0.22 | 0.9 ± 0.06 |

посилення агрегаційної активності ФЕК, підсилення активності протеолітичного етапу фібриногенезу, зниження сумарної антикоагулянтної активності крові.

На першу добу після оперативного втручання в усіх групах пацієнтів спостерігались зміни в ланках системи гемостазу, однак вони мали різноспрямований характер.

В 1 та 2 групі відмічається достовірне збільшення (в порівнянні з доопераційними показниками) таких хронометричних показників, як Т1, Т2, Т5; зниження структурного показника МА, а також достовірне зниження КТА, ІКД на першу добу після оперативного втручання, що підтверджує ефективність антитромботичної терапії. Однак, незважаючи на зсув гемостатичного потенціалу (ГП) в бік нормокоагуляції в усіх групах пацієнтів, в 1 групі спостерігається підвищена активність судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, в порівнянні з 2 групою вищий показник ІКК, коротший час Т1, Т2 а також вищий показник КТА. На етапі утворення ПЗФ значних відмінностей на гемостазіограмі між 1 та 2 групою не виявлено.

На 5 добу після оперативного втручання в усіх групах пацієнтів відмічався нормокоагуляційний тренд гемостатичного потенціалу: показники ІКД, Т5, МА були в межах референтних величин. При порівнянні показників судинно-тромбоцитарної ланки гемокоагуляції серед хворих 1 та 2 групи слід звернути увагу на достовірне зниження активності останньої в 2 групі.

Оцінюючи фібринолітичну активність крові в усіх групах пацієнтів, слід відмітити, що перед оперативним втручанням ІРЛС в контрольній групі знаходиться

Таблиця 4. Стан системи гемостазу хворих на міому матки до лапароскопічної міомектомії

| Показник | Контрольна група | 1,2 група |
|-----------|------------------|------------|
| Т1, хв | 1.05±0.09 | 0.84±0.15 |
| КТА, в.о. | 21.8±2.56 | 43.1±2.86 |
| Т3, хв | 5.71±1.06 | 4.15±1.01 |
| ІКД, в.о. | 32.36±2.91 | 36.45±3.26 |
| ІПЗ, в.о. | 20.64±1.19 | 21.26±1.25 |
| МА, в.о. | 688±13.8 | 721±30.6 |
| Т5, хв | 43.9±1.1 | 39.1±3.8 |
| ІРЛС% | 0.88±0.06 | 0.23±0.03 |

Таблиця 5. Стан системи гемостазу хворих на міому матки на 1 добу після лапароскопічної міомектомії

| Показник | Контрольна група | Група 1 | Група 2 |
|-----------|------------------|--------------|--------------|
| T1, хв | 1.27+0.26 | 2.36+0.14 | 3.7+0.1 |
| КТА, в.о. | 15.22+0.32 | 18.71+3.44 | 14.67+3.18 |
| T3, хв | 8.42+0.18 | 7.54+1.04 | 8.88+1.09 |
| ІКД, в.о. | 21.15+0.60 | 24.82+3.21 | 21.79+2.98 |
| ІПЗ, в.о. | 14.45+0.42 | 17.89+1.12 | 15.02+1.09 |
| МА, в.о. | 525.45+30.50 | 679.84+62.37 | 601.29+64.47 |
| T5, хв | 39.1+3.8 | 43.9+1.1 | 49.5+3.3 |
| ІРЛС% | 0.97+0.14 | 1.0+0.14 | 1.35+0.26 |

в межах нижніх референтних величин, а в 1,2 групах він знижений, що свідчить про пригнічення літичної активності крові у пацієнок з ІМТ >30 та міомою матки. Через добу після оперативного втручання, на фоні антитромботичної терапії літична активність крові нормалізується, про що свідчить ріст коефіцієнту ІРЛЗ, при чому у 2 групі цей ріст найоптимальніший.

Висновки

- Використання низькочастотної п'єзоелектричної гемовіскозіметрії дозволяє достовірно та швидко оцінити кінетику тромбоутворення, починаючи від початкової в'язкості та агрегації до утворення згустку та фібрinolізу, а також виявити гемокоагуляційні розлади у пацієнтів з міомою матки на самих ранніх етапах порушень в периопераційному періоді лапароскопічної міомектомії. Це дає змогу своєчасно та ефективно проводити профілактику та лікування тромбогеморагічних порушень у даній групі пацієнтів.
- У пацієнок з міомою матки, які мають ІМТ >30, за допомогою апаратно-програмного комплексу АРП-01М „Меднорд “ виявлена наявна тромбонебезпека на периопераційному етапі лапароскопічної міомектомії, про що свідчать достовірно значущі ($p < 0.05$) зміни основних показників гемовіскозіметрії.
- Комплексна корекція порушень системи гемостазу, які виявляються за допомогою НПТЕГ у хворих з ІМТ >30 на периопераційному етапі лапароскопічної міомектомії, з використанням запропонованої схеми (Еноксипарин 2000-4000 анти-Ха МЕ п/ш за 12 год до операції та по 2000-4000 анти-Ха МЕ п/ш починаючи через 6 год після закінчення операції 2 рази/добу 5 днів, Пентоксифілін 200мг/добу після операції – 5 днів) у пацієнтів 2 групи є достовірно ефективною, та впливає як на судинно-тромбоцитарну, так і на коагуляційну ланку гемостазу. Дана схема дозволила знизити вираженість порушень на всіх етапах гемокоагуляції, як у порівнянні з показниками до початку тромбопрофілактики ($p < 0.05$), так і з показниками хворих контрольної групи ($p < 0.001$).
- У хворих 1 групи, які отримували з метою тромбопрофілактики лише Еноксипарин корекція змін в системі гемостазу є менш ефективною та характеризується більш високою активністю судинно-тромбоцитарної ланки, помірними позитивними змінами коагуляційного потенціалу та фібрinolітичної активності в порівнянні з хворими 2 групи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Макаров О.В., Озолина Л.А., Керчелаева С.Б. Профилактика тромбоэмболических осложнений в гинекологии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2005. № 4. С.52-56.
2. Стеценко А.И. Использование анализатора реологических свойств крови АРП – 01 „Меднорд„ в клинической практике. Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови (2-й выпуск): материалы научно-практической конференции.
3. Хоробрых О.С. Проблемы оказания анестезиологических пособий у пациенток с ожирением в акушерстве. ЗДРАВООХРАНЕНИЕ ЮГРЫ: опыт и инновации. 2018. №4.
4. Ендоскопічна хірургія: навчальний посібник / Запорожан В.М. та ін. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2019.
5. Особенности профилактики интраоперационных тромбоэмболических осложнений у пациентов с морбидным ожирением/ Буриков М.А. та ін. Клиническая практика. 2018 Т.9. №3. С.44-47.
6. Обоснование выбора метода профилактики тромбоэмболических осложнений при лапароскопических операциях на органах брюшной полости и малого таза / Кательницкий Иг.И. та ін. Современные проблемы науки и образования. 2016. №6.
7. Duranteau, J., et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care. Eur J Anaesthesiol. 2018. Vol. 35 (2). P. 142-146.

REFERENCES

1. Makarov, O.V., Ozolina, L.A., Kerchelaeva, S.B. Prevention of thromboembolic complications in gynecology [Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhneniy v ginekologii]. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa, 2005, vol. 4, pp.52-56. [In Russ.]
2. Stetsenko, A.I. Use of the analyzer of rheological properties of blood ARP – 01 “Mednord” in clinical practice. Actual problems of clinical studies of the aggregate state of blood (2nd edition): materials of the scientific-practical conference [Ispol'zovaniye analizatora reologicheskikh svoystv krovi ARP – 01 „Mednord„ v klinicheskoy praktike. Aktual'nyye problemy klinicheskikh issledovaniy agregatnogo sostoyaniya krovi (2-y vypusk): materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii]. [In Russ.]
3. Khorobrikh, O.S. Problems of providing anesthetic aids in obese patients in obstetrics [Problemy okazaniya anesteziologicheskikh posobiy u patsiyentok s ozhireniyem v akusherstve]. ZDRAVOOKHRANENIYE YUGRY: opyt i innovatsii, 2018, vol. 4. [In Russ.]
4. Zaporozhan, V.M. et al. Endoscopic surgery: the textbook. All-Ukrainian Specialized Publisher “Medicine”, 2019. [In Ukr.]
5. Burikov, M.A. et al. Peculiarities of prevention of intraoperative thromboembolic complications in patients with morbid obesity [Osobennosti profilaktiki intraoperatsionnykh tromboembolicheskikh oslozhneniy u patsiyentov s morbidnym ozhireniyem]. Klinicheskaya praktika, 2018, T.9, №3, pp. 44-47. [In Russ.]
6. Katelnitskiy, Ig.I. et al. Substantiation of the choice of a method for the prevention of thromboembolic complications during laparoscopic operations on the abdominal cavity and small pelvis [Obosnovaniye vybora metoda profilaktiki tromboembolicheskikh oslozhneniy pri laparoskopicheskikh operatsiyakh na organakh bryushnoy polosti i malogo taza]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya, 2016, №6. [In Russ.]
7. Duranteau, J., et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care. Eur J Anaesthesiol, 2018, vol. 35 (2), pp. 142-146.

*Надійшла до редакції 1.08.2020
Рецензент, д-р мед. наук, проф. О.О. Тарабрін,
дата рецензії 12.08.2020*

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДА НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ, ИЛИ О ПОЛЬЗЕ АНАЛОГИЙ В МЕДИЦИНЕ

Михневич К.Г.¹, Волкова Ю.В.¹, Лизогуб Н.В.², Науменко В.А.¹, Баранова Н.В.¹, Бойко Е.В.¹.

¹ Харьковський національний медичинський університет, кафедра медицини неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии, Харьков, Украина

² ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. Н.И. Ситенко НАМН Украины», отдел анестезиологии и интенсивной терапии, Харьков, Украина

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.8
УДК [612.13:616-005]-072

ПРОГНОЗУВАННЯ ВИХОДУ НЕДОСТАТНОСТІ КРОВООБІГУ, АБО ПРО КОРИСТЬ АНАЛОГІЙ В МЕДИЦИНІ

Михневич К.Г., Волкова Ю.В., Лизогуб М.В., Науменко В.О., Баранова Н.В., Бойко О.В.

Стаття присвячена методам прогнозування та контролю інтенсивної терапії недостатності кровообігу на основі оцінки енергетичних показників кровообігу.

Мета. Розробка прогностичних критеріїв перебігу недостатності кровообігу.

Методи. Застосовано електродинамічне моделювання роботи системи кровообігу, в результаті якого введено ряд нових параметрів системи кровообігу, визначених у здорових осіб, при серцевій, судинній і гіповолемічній недостатності.

Результати. Інтегральний енергетичний показник кровообігу — циркуляторний резерв (ЦР) — у здорових осіб становить 617 ± 145 мВт/м², при серцевій недостатності — від 184 ± 58 до 367 ± 86 мВт/м², при судинній недостатності — від 202 ± 65 до 384 ± 77 мВт/м², при крововтраті 40% ОЦК і більше — менше 50 мВт/м².

Висновки. Енергетичні параметри системи кровообігу дозволяють прогнозувати результат інтенсивної терапії недостатності кровообігу. Рівень ЦР нижче 100 мВт/м² є небезпечним і з високою ймовірністю пророкує несприятливий результат недостатності кровообігу.

Ключові слова: енергетика кровообігу, серцева недостатність, судинна недостатність, гіповолемія.

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.8
UDC [612.13:616-005]-072

PREDICTING THE OUTCOME OF CIRCULATORY FAILURE, OR THE USE OF ANALOGIES IN MEDICINE

K. G. Mykhnevych, Yu. V. Volkova, M. V. Lyzohub, V. O. Naumenko, N. V. Baranova, O. V. Boiko

The article offers a method for predicting the outcome and monitoring of intensive therapy of circulatory failure based on the assessment of energy parameters of blood circulation.

Aim. Development of prognostic criteria for the course of circulatory failure.

Methods. Electrodynamic modeling of the circulatory system has been applied, as a result of which a number of new parameters of the circulatory system have been introduced and a new look at the known ones is presented.

Results. The reference values of the proposed energy indicators have been determined in the study of blood circulation in 30 healthy volunteers. It has been found that the integral energy parameter of blood circulation — circulatory reserve (CR) — in healthy individuals is $617 \pm 145 \text{ mW/m}^2$. In heart failure on the background of acute coronary syndrome and ejection fraction not more than 40 % CR is $184 \pm 58 \text{ mW/m}^2$, over 40 % — $367 \pm 86 \text{ mW/m}^2$, in vascular failure, requiring the correction of α_1 -agonists — $202 \pm 65 \text{ mW/m}^2$, in the absence of this — $384 \pm 77 \text{ mW/m}^2$, in blood loss 40% of BCV and more — less 50 mW/m^2 . The level 100 mW/m^2 is dangerous and reflects the high probability of death, 50 mW/m^2 is incompatible with life.

Conclusions. 1. Electrodynamic modeling of the functioning of the circulatory system in different conditions allows us to deepen the understanding of the mechanisms of its autoregulation. 2. Autoregulation of blood circulation in different conditions is a multi-factorial and difficult-to-predict process and can only be evaluated by taking into account various combinations of its kinetic and dynamic indicators. 3. Energy analysis of the functioning of the circulatory system allows to make an integral assessment of the effectiveness of autoregulation of blood circulation and its correction, as well as to predict the outcome of intensive therapy of circulatory insufficiency. A CR level below 100 mW/m^2 is dangerous and predicts an adverse outcome of circulatory failure with a high probability.

Key words: *circulatory energy, heart failure, vascular failure, hypovolemia.*

Введение. Вопрос о прогнозировании результатов лечения любых заболеваний и состояний, в том числе и нарушений кровообращения, обладает непреходящей актуальностью. Уже давно отмечено ([1]), что предсказать исход недостаточности кровообращения с той или иной точностью можно только при учёте многих параметров системы кровообращения (СК) в комплексе, поскольку каждый из них зависит от других и может находиться на неисчислимом количестве уровней (даже если показателей только, например, 6, и каждый из них может находиться только, скажем, на двух уровнях, количество возможных сочетаний достигает почти 500 миллионов!). Предпринято множество попыток найти небольшое количество (в идеале — один) показателей, которых было бы достаточно для исчерпывающей оценки деятельности той или иной системы организма, в том числе и СК. Мы полагаем, что такому требованию в наибольшей мере удовлетворяют энергетические характеристики СК как составной части системы транспорта кислорода (СТК). При этом надо учитывать, что любая живая система, не исключая организм человека, является частично открытой отграниченной от внешней среды физической системой [2]. Основная часть потребляемой организмом энергии расходуется на поддержание его низкой энтропии, то есть на сохранение высокой упорядоченности его элементов [3, 4, 5, 6]. Сама СК, основной задачей которой является снабжение тканей энергетическими носителями, для своей работы также требует энергии, поэтому необходим комплексный анализ энергетики и кровообращения и организма в целом.

Цель работы. Разработка и введение в клиническую практику энергетических характеристик системы кровообращения, которые могли бы объяснить давно

полученные и до сих пор необъяснённые экспериментальные данные и служить критериями прогноза исхода нарушений кровообращения и контроля эффективности их интенсивной терапии.

Материалы и методы. Для анализа энергетики СК мы применили метод электродинамического моделирования, основываясь на том, что основные законы электро- и гидродинамики имеют одинаковый вид:

| Электродинамика | Гемодинамика |
|-------------------------------------|---|
| $I = \frac{\varepsilon}{R + r}$ (1) | $Q = \frac{\kappa}{R_{SC} + r_h}$ (5) |
| $P = UI = I^2R = U^2/R$ (2) | $P_Q = p_{SC}Q = Q^2R_{SC} = p_{SC}^2/R_{SC}$ (6) |
| $U_r = Ir$ (3) | $p_h = Qr_h$ (7) |
| $P_r = I^2r$ (4) | $P_h = Q^2r_h$ (8) |

где I — сила тока, ε — электродвижущая сила (э.д.с.) источника электрической энергии, U — электрическое напряжение (разность электрических потенциалов), R — электрическое сопротивление цепи, r — внутреннее сопротивление источника электрической энергии, P — мощность электрического тока, U_r — напряжение, падающее на источнике электрической энергии, P_r — мощность, теряемая на источнике электрической энергии, Q — сердечный выброс (СВ), κ — «кроводвижущая» сила (к.д.с.), R_{SC} — общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) системного кровообращения, r_h — внутреннее гидродинамическое сопротивление миокарда (источника гемодинамической энергии), P_Q — мощность кровотока (МКТ), p_{SC} — системное перфузионное давление (СПД), то есть разница между средним (эффективным) артериальным и центральным венозным давлением, p_h — давление, падающее на миокарде, P_h — мощность кровотока, теряемая на миокарде.

Давно является доказанным, что максимальную мощность от источника электроэнергии можно получить в случае $R = r$, к.п.д. при этом равен 50 %. То же относится и к гидродинамическому контуру, изменение сопротивления которого влияет на полезную мощность источника энергии. Это давно подтверждено экспериментально в опытах на изолированном перфузируемом сердце [7], однако результаты этих опытов до сих пор не объяснены.

Суть экспериментов такова. При постоянном СВ на фоне повышения СПД (и ОПСС) полезная мощность миокарда, то есть МКТ, растёт в той же степени, что и потребление энергии миокардом (оценивается по потреблению кислорода миокардом), к.п.д. миокарда не меняется. При постоянном СПД на фоне роста СВ (и снижении ОПСС) также повышается МКТ, но потребление энергии миокардом увеличивается незначительно, то есть к.п.д. миокарда растёт. При постоянных СВ и СПД на фоне снижения ударного объёма (УО) к.п.д. миокарда значительно снижается. Электродинамическое моделирование экспериментальных ситуаций позволяет объяснить полученные результаты.

На рис. 1 А изображена модель СК здорового человека, при росте ОПСС включаются энергетические резервы миокарда, которым на модели соответствуют дополнительные источники энергии, включаемые последовательно, соотношение внутреннего и внешнего сопротивлений не меняется, к.п.д. остаётся постоянным. При недостаточных резервах миокарда (сердечная недостаточность, рис. 1 Б) рост ОПСС не приводит к адекватному росту СПД, СВ падает.

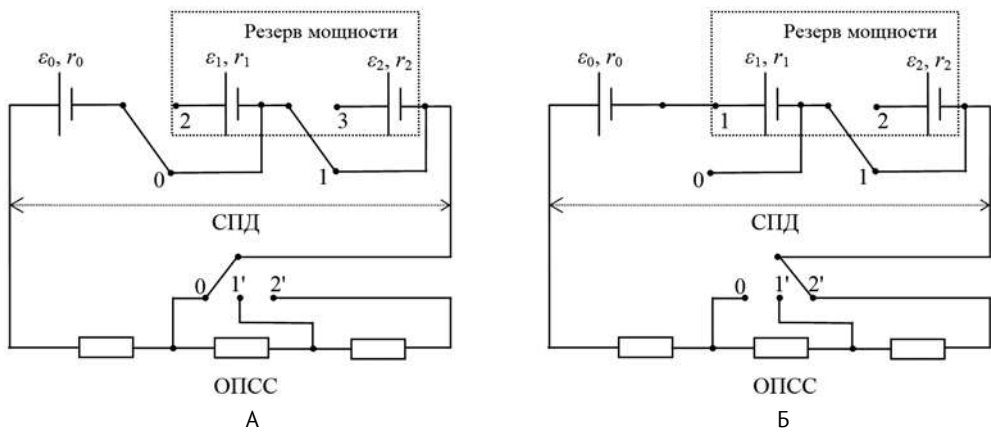


Рис. 1. Электродинамическая модель сердечной недостаточности

На рис. 2 А представлена модель реакций СК здорового человека при снижении ОПСС. Внутреннее сопротивление миокарда падает (мощность растёт) в большей степени, чем ОПСС, СВ и к.п.д. растут, СПД не меняется. Если падение ОПСС настолько велико, что миокарда не в состоянии адекватно повысить свою мощность (понижить своё внутреннее сопротивление), СПД и СВ падают (рис. 2 Б).

Гиповолемия — состояние, которое полностью не может быть описано с помощью электродинамической аналогии, тем не менее в некоторой степени это возможно. Снижению ОЦК можно поставить в соответствие уменьшение кон-

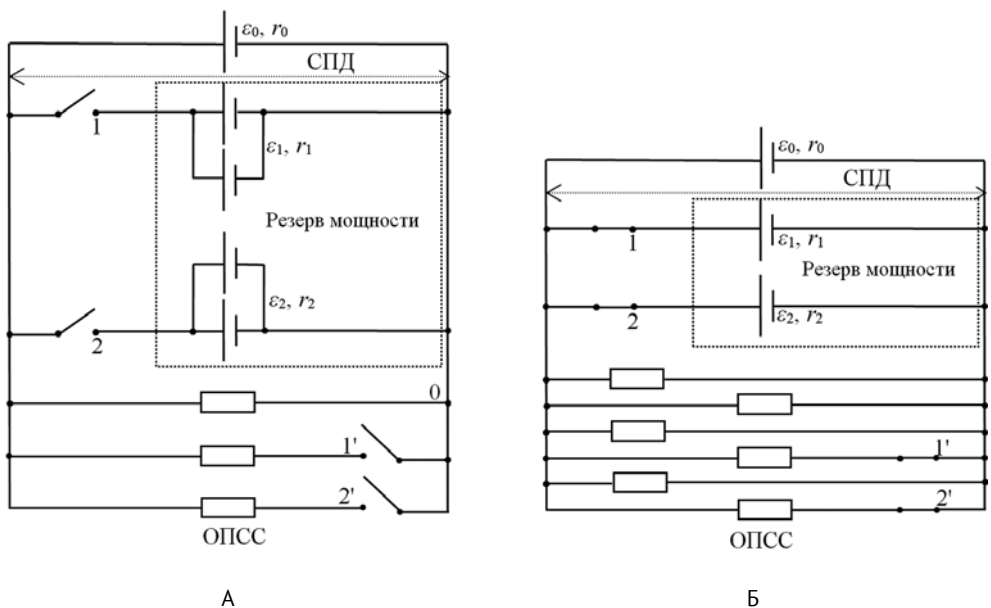


Рис. 2. Электродинамическая модель сосудистой недостаточности

центрации носителей электрического заряда в цепи (например, снижение концентрации свободных электронов в металлическом проводнике). Это означает повышение сопротивления (электрического или гидродинамического). Однако в случае СК вступают в действие законы, аналога которым в электродинамической модели нет. Если на фоне гиповолемии имеются явления сосудистой недостаточности и организм не в состоянии привести в соответствие объём сосудов объёму крови (сосуды спадаются), то ОПСС возрастёт из-за увеличения площади контакта крови с сосудистой стенкой, если же объём сосудов будет приведён в соответствие объёму крови, то их радиус уменьшится, что также увеличит ОПСС (пропорционально четвёртой степени радиуса) [8]. В последнем случае СПД будет поддерживаться возросшим ОПСС, а миокард будет вынужден его преодолевать, при этом в связи со снижением венозного возврата упадёт УО, что будет компенсироваться повышением ЧСС. Это вызовет падение к.п.д. миокарда и увеличение потребности миокарда в кислороде. В зависимости от соотношения степени гиповолемии и возможностей компенсаторных механизмов произойдёт более или менее выраженное падение СПД, СВ и МКТ. Модель реакций СК можно отразить так, как показано на рис. 3.

Обилие в этой модели переключателей и кнопок, количество сочетаний положений которых чрезвычайно велико (каждый из 17 коммутационных элементов может находиться в двух положениях, значит общее количество сочетаний — чуть меньше 34! (число с 38 нулями!) отражает многофакторный характер ауторегуляции кровообращения вообще и при гиповолемии в частности, конечный же результат определяется единственным реализованным вариантом, определить который можно только путём непосредственного исследования. Тем более удивительно, хотя и объяснимо, что из всех нарушений кровообращения наилучшим образом эволюционно сформировались механизмы компенсации именно гиповолемии.

Для более полного анализа энергетической эффективности кровообращения необходимы показатели, показывающие соотношение энергии, затрачи-

ваемой миокардом на поддержание движения ОЦК, и энергии, потребляемой тканями. Для этой цели мы ввели два энергетических параметра, которые мы назвали *кислородный резерв* ($KР, O_p$) и *циркуляторный резерв* ($ЦР, P_{QR}$) [9].

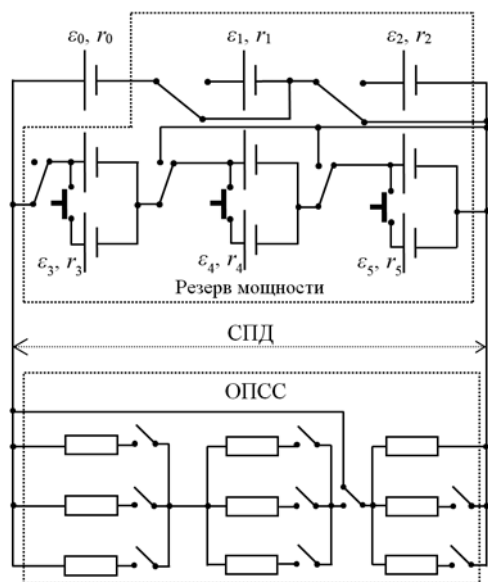


Рис. 3. Электродинамическая модель гиповолемии

Информативность введённых показателей была нами проверена у больных с разными видами недостаточности кровообращения. Показатели СК при *сердечной недостаточности* нами были изучены у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), при *сосудистой недостаточности* — у больных, подвергшихся операциям по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника под субарахноидальной анестезией (СА) в положении на животе, при *гиповолемии* — у пострадавших с повреждением селезёнки, сопровождающимся кровопотерей.

96 пациентов с *сердечной недостаточностью* на фоне ОКС были разделены на 2 группы в зависимости от степени снижения ССМ, определённой по фракции выброса (ФВ): группа 1 ($n = 60$) — пациенты с ФВ $> 40\%$, группа 2 ($n = 36$) — пациенты с ФВ $< 40\%$. ФВ можно рассматривать как способность миокарда подчиняться закону Франка-Старлинга и как меру к.д.с. миокарда и его энергетических резервов. При ФВ $< 40\%$, когда снабжение тканей энергией значительно снижается, наблюдается выраженный рост удельного периферического сосудистого сопротивления (УПСС), преодолеть которое у миокарда не хватает энергетических резервов, в результате чего УО падает. Падение УО компенсируется повышением ЧСС, что, как указано выше, снижает к.п.д. миокарда. Эта компенсация, опять-таки в силу недостаточности энергетических резервов миокарда, оказывается недостаточной, и сердечный индекс (СИ) падает. Это отражается на СПД и МКТ, которые при ФВ $< 40\%$ значительно ниже, чем при ФВ $> 40\%$. Ухудшение снабжения тканей кислородом отражается в снижении КР, что в комбинации со снижением МКТ приводит к выраженному падению ЦР (до 367 ± 86 $мВт/м^2$ в 1 группе и до 184 ± 58 $мВт/м^2$ во 2 группе). Обследованные больные затем подверглись аортокоронарному шунтированию. Послеоперационная ИВЛ у больных группы 1 продолжалась $162,7 \pm 33,6$ мин, искусственное кровообращение (ИК) после согревания — $13,8 \pm 1,4$ мин, группы 2 — соответственно $215,4 \pm 41,1$ и $24,7 \pm 2,4$ мин. Длительность ИВЛ и ИК после согревания высоко коррелировала с исходным ЦР, коэффициент корреляции находился в пределах $(-0,71--0,89) \pm (0,12-0,05)$.

65 пациентов, перенёсших СА в положении на животе, были разделены на 2 группы в зависимости от уровня прогностического индекса нестабильности гемодинамики (ПИНГ) [10]. Группу 1 ($n = 40$) составили больные с ПИНГ $< 0,5$, группу 2 ($n = 25$) — больные с ПИНГ $> 0,5$. Через 20 минут после поворота на живот 23 из 25 пациентам группы 2 для поддержания СПД вводился фенилэфрин в дозе $5,88 \pm 2,79$ $мкг/кг$.

Прежде всего необходимо отметить, что у обследованных пациентов не было повреждения миокарда, а имелись лишь его индивидуальные особенности, в определённой степени отражаемые с помощью ПИНГ. Кроме того, пациентам группы 2 для поддержания СПД (точнее — ОПСС) вводился α_1 -адреномиметик фенилэфрин. С его помощью УПСС удалось поддерживать на том же уровне, что и у пациентов группы 1, благодаря чему и СИ существенно не различался между группами, хотя миокарду больных группы 2 для этого пришлось повысить ЧСС из-за снижения УО. Самостоятельные компенсаторные реакции пациентов группы 2 в комбинации с ятрогенно модулированными (α_1 -адреномиметик) не смогли поддержать СПД на уровне больных группы 1, в результате чего МКТ и КР в группе 2 были достоверно ниже, чем в группе 1. Нельзя исключить, что снижение КР в группе 2 связано с ухудшением микроциркуляции вследствие использования α_1 -адреномиметиков, хотя УПСС и СИ между группами не различались.

Возможно и то, что это связано с шунтированием кровотока через артериоло-веноулярные шунты, в связи с чем артериовенозная разница в содержании кислорода может быть нормальной и при серьёзной гипоксии тканей [1]. Подобная мысль высказана ещё в 1965 году С. Roy и J. Kinney: недостаточность кровообращения выражается не только в снижении общего кровотока, но и в патологии распределения кровотока, иногда настолько сложном, что возможно сочетание удовлетворительного органного и системного кровообращения с глубокими метаболическими расстройствами [1]. Это иллюстрируется и нашими результатами: обобщающий показатель ЦР в группе 2 был достоверно ниже, чем в группе 1 (202 ± 65 против 384 ± 77 mBt/m^2).

Реакции СК при гиповолемии мы исследовали у пациентов с кровопотерей, возникшей вследствие травматического повреждения селезёнки. Обследованные больные были разделены на 4 группы ($n_1 = n_2 = n_3 = 10, n_4 = 4$) в зависимости от степени кровопотери, определённой по П.Г. Брюсову [2]. Кровопотеря у больных группы 1 не превышала 20 % ОЦК, концентрация гемоглобина (*Hb*) была не ниже 100 г/л, АД в норме; пациенты группы 2 перенесли кровопотерю в 30 % ОЦК, *Hb* от 70 до 100 г/л, АД снижено умеренно; кровопотеря больных группы 3 достигала 40 % ОЦК, *Hb* от 50 до 70 г/л, АД систолическое не выше 65 мм рт. ст.; в группе 4 кровопотеря превышала 40 %.

ЦР при минимальной кровопотере составил 229 ± 93 mBt/m^2 , при потере до 30 % ОЦК — 180 ± 41 , 40 % ОЦК — 47 ± 25 , более 40 % — менее 40 mBt/m^2 . Все пациенты групп 1 и 2 выжили, в группе 3 в раннем послеоперационном периоде умерло 3 из 10 пациента, в группе 4 — 2 из 4. У всех умерших больных ЦР был ниже 50 mBt/m^2 . По всей вероятности, у умерших пациентов имел место геморрагический шок в необратимой стадии. По нашей осторожной оценке можно считать, что уровень ЦР ниже 100 mBt/m^2 является опасным и отражающим высокую вероятность летального исхода.

Выводы

1. Электродинамическое моделирование функционирования системы кровообращения в разных условиях позволяет углубить понимание механизмов её ауторегуляции.
2. Ауторегуляция кровообращения в разных условиях является многофакторным и труднопредсказуемым процессом и может быть оценена только при учёте различных сочетаний его кинетических и динамических показателей.
3. Энергетический анализ функционирования системы кровообращения позволяет произвести интегральную оценку эффективности ауторегуляции кровообращения и её коррекции, а также прогнозировать исход интенсивной терапии недостаточности кровообращения. Уровень предложенного показателя — циркуляторного резерва — ниже 100 mBt/m^2 является опасным и с высокой вероятностью предсказывает неблагоприятный исход недостаточности кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. Медицина. Москва, 1988. 288 с.
2. Усенко Л.В., Шифрин Г.А. Интенсивная терапия при кровопотере. Изд. 3-е, концептуальное и инновационное. Новая идеология. Днепропетровск, 2007. 290 с.

3. Lotka A.J. Elements of physical biology. Williams and Willkins publ. Baltimore, 1925. 250 p.
4. Odum E.P. *Am. Zool.* 1968. Vol. 8. P. 11.
5. Hochachka P.W., Somero G.N. Biochemical adaptation. W.B. Saunders Company publ. Philadelphia, 1973. 375 p.
6. Иванов К.П. Энергия и жизнь. *Успехи современной биологии.* 2008. Т.128. №6. С. 606-619.
7. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение / пер. з англ. Медицина. Москва, 1976. 463 с.
8. Михневич К.Г. Некоторые вопросы гидродинамики и энергетики циркуляторного и гемического звеньев системы транспорта кислорода (часть 2). *Медицина неотложных состояний.* 2018. №5(92). С. 24-33.
9. Энергодинамика кровообращения в периоперационном периоде у больных с острым коронарным синдромом, перенёсших аортокоронарное шунтирование / Михневич К.Г., Волкова Ю.В., Баранова Н.В., Науменко В.А. *Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія.* 2019. № 2(14). С. 55-63.
10. Прогнозирование развития артериальной гипотензии при повороте пациента на живот на фоне спинальной анестезии / Лизогуб Н. В. та ін. *Science Rise: Medical Science.* 2019. №3(30). С. 4-10.

REFERENCES

1. Ryabov, G.A. Hypoxia of critical conditions. Medicine publ., Moscow, 1988, 288 p. [In Russ.]
2. Usenko, L.V., Shifrin, G.A. Intensive therapy for blood loss. Ed. 3rd, conceptual and innovative. New ideology publ., Dnepropetrovsk, 2007, 290 p. [In Russ.]
3. Lotka A.J. Elements of physical biology. Williams and Willkins publ. Baltimore, 1925, 250 p.
4. Odum E.P. *Am. Zool.* 1968, vol. 8, p. 11.
5. Hochachka, P.W., Somero, G.N. Biochemical adaptation. W.B. Saunders Company publ., Philadelphia, 1973, 375 p.
6. Ivanov, K.P. Energy and life [Energija i zhizn']. *Uspekhi sovremennoj biologii*, 2008, iss.128, vol. 6, pp. 606-619. [In Russ.]
7. Folkov, B., Neil, E. Blood circulation. Transl. from eng. Medicine publ. Moscow, 1976, 463 с. [In Russ.]
8. Mikhnevich K.G. Some issues of hydrodynamics and energetics of circulatory and hemic links of the oxygen transport system (part 2) [Nekotoryye voprosy gidrodinamiki i energetiki tsirkulyatornogo i gemicheskogo zven'jev sistemy transporta kisloroda (chast' 2)]. *Meditina neotlozhnykh sostoyaniy*, 2018, vol. 5(92), pp. 24-33. [In Russ.]
9. Mikhnevich, K.G., Volkova, Yu.V., Baranova, N.V., Naumenko, V.A. Energy dynamics of blood circulation in the perioperative period in patients with acute coronary syndrome who have undergone coronary artery bypass grafting [nergodinamika krovoobrashcheniya v perioperatsionnom periode u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom, perenosshikh aortokoronarnoye shuntirovaniye]. *Kлінічна анестезіологія та інтенсивна терапія*, 2019, vol. 2(14), pp. 55-63. [In Russ.]
10. Lizogub, N. V. et al. Predicting the development of arterial hypotension when the patient turns to the stomach against the background of spinal anesthesia [Prognozirovaniye razvitiya arterial'noy gipotenzii pri povorote patsiyenta na zhivot na fone spinal'noy anestezii]. *Science Rise: Medical Science*, 2019, №3(30), pp. 4-10. [In Russ.]

Надійшла до редакції 8.08.2020
Рецензент д-р мед. наук, проф. Ю.І. Карпенко,
дата рецензії 14.08.2020

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММИРУЕМОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ И АНАЛЬГЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ ОТКРЫТОЙ ТРАНСВЕЗИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

Сулов А.С.

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.9
УДК 616-089.5-036.6; 616-089.5-031.83; 616.65-007

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАММОВАНОЇ ЕПІДУРАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ І АНАЛЬГЕЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ЧАС ОПЕРАЦІЇ ВІДКРИТОЇ ТРАНСВЕЗИКАЛЬНОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ

Сулов О.С.

Мета. Метою даного дослідження було порівняти варіанти анестезії і періопераційної анальгезії у пацієнтів, хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ), яким було потрібно оперативне втручання в обсязі відкритої трансвезикальної простатектомії (ТВПЕ) на базі Одеської обласної клінічної лікарні м. Одеса у період з вересня 2013 по вересень 2018 рр.

Матеріали та методи. З 86 пацієнтів, які задовольняли умовам включення до дослідження, були сформовані дві групи. Групу А склали 38 пацієнтів, періопераційна анестезія і анальгезія яким забезпечувалася програмованим епідуральним введенням (програмована епідуральна анестезія/анальгезія, ПЕА) за допомогою катетера ропівакаїна 0,25%. До групи Б (контрольна) увійшло 48 пацієнтів, втручання яким проводилося з використанням пропофолу 1% в якості анестетика і періопераційним парентеральним введенням фентанілу 0,005% в якості анальгетичного агента. Оцінювалися показники гемодинаміки, якість пері- та післяопераційної анальгезії.

Результати. Було виявлено, що оперативне втручання в групі А пов'язане з більш швидкою постнаркозною реабілітацією і ефективною післяопераційною анальгезією в порівнянні з такими у групі Б.

Висновок. Виходячи з даних дослідження, ПЕА в періопераційному періоді може бути рекомендована чоловікам при даному обсязі оперативного втручання і даній патології як методика, що сприяє ранній активізації пацієнта, та демонструє більш високу ефективність анальгезії в післяопераційному періоді.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, хірургія, трансвезикальної простатектомія, програмована епідуральна анальгезія.

ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF PROGRAMMED EPIDURAL ANESTHESIA AND ANALGESIA IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA DURING OPEN TRANSVESICAL PROSTATECTOMY OPERATION

Suslov A.S.

Aim. The aim of this study was to compare the options for anesthesia and perioperative analgesia in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) who required surgery in the volume of open transvesical prostatectomy (TVPE) at the Odessa Regional Clinical Hospital in Odessa from September 2013 to September 2018.

Materials and methods. Of the 86 patients who met the conditions for inclusion in the study, two groups were formed. Group A consisted of 38 patients, whose perioperative anesthesia and analgesia was provided by programmed epidural administration (programmed epidural anesthesia / analgesia, PEA) of ropivacaine 0.25% through the epidural catheter. Group B (control) included 48 patients, whose intervention was carried out using propofol 1% as anesthetic and perioperative parenteral administration of 0.005% fentanyl as an analgetic agent. Hemodynamic parameters, the quality of peri- and postoperative analgesia were assessed.

Results. It was found that surgery in group A is associated with faster post-anesthetic rehabilitation and effective postoperative analgesia compared with that in group B.

Conclusion. Based on the research data, PEA in the perioperative period can be recommended for men with a given volume of surgery and this pathology as a technique that promotes early activation of the patient and demonstrates a higher efficiency of analgesia in the postoperative period.

Key words: benign prostatic hyperplasia, surgery, transvesical prostatectomy, programmed epidural analgesia.

Введение. Вопросы выбора оптимального анестезиологического пособия в контексте массивных вмешательств в урологии остаются предметом дискуссий¹. Объемная операция снижает возможности ранней активизации пациента что, в свою очередь, увеличивает продолжительность стационарного лечения². Нейроаксиальная анестезия/анальгезия имеет ряд преимуществ перед общим наркозом с системным введением опиоидов в отношении вышеуказанных аспектов, что отмечено в серии исследований мировых авторов^{1,2}.

Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) показал, что использование нейроаксиальных методов анальгезии как компонента анестезиологического пособия способно снизить длительность послеоперационного стационарного лечения после абдоминальной операции на 30% по сравнению с применением опиоидов при общей анестезии, если на протяжении 24 часов и более после вмешательства в качестве метода анальгезии была использована эпидуральная². Систематические обзоры, относящиеся к урологической хирургии, анализировали показатели боли и другие вторичные результаты, не рассматривая аспект ранней активизации в контексте выбора метода анестезии и анальгезии^{3,4,5}.

Материалы и методы. Согласно действующим в Украине биоэтическим нормам, и при наличии информированного согласия на сбор и обработку данных,

была создана комплексная база данных всех пациентов, прошедших ТВПЭ по поводу ДГПЖ в период с сентября 2013 года по сентябрь 2018 года.

Из 86 пациентов, удовлетворявших критерии исследования, были сформированы две группы.

Группу А составили 38 пациентов, периоперационная анестезия и анальгезия которым обеспечивалась программированным эпидуральным введением (программируемая эпидуральная анестезия/анальгезия, ПЭА)⁶ посредством катетера ропивакаина 0,25%. В группу Б (контрольная) вошло 48 пациентов, вмешательство которым проводилось с использованием пропофола 1% в качестве анестетика и периоперационным парентеральным введением фентанила 0,005% в качестве анальгетического агента. Сравнимые группы были репрезентативны последующим 5 параметрам: возраст, ИМТ, характер сопутствующей патологии, класс периоперационного риска по ASA, тип оперативного вмешательства. Критерии исключения: ИМТ > 30 кг/м², хроническая сердечная недостаточность по классификации NYHA – II функциональный класс и выше, хроническая дыхательная недостаточность – II степени и выше, количество тромбоцитов < 150 *10⁹/л, задокументированное применение достоверно влияющих на результат исследования препаратов.

В группе А в операционной катетеризировали эпидуральное пространство на уровне L₂-L₃ иглой Tuohy 18G методом потери сопротивления. Катетер 20G проводили краниально на 6 см от поверхности кожи и фиксировали стерильными наборами, далее вводили тест-дозу местного анестетика (ропивакаин 0,5% 2,0). Через 5 минут и при отсутствии признаков спинальной анестезии, начинали медленное введение 0,25% ропивакаина болюсом 11±2 мл 5 минут. Через 60-90 минут начинали инфузию поддерживающей дозы 0,25% ропивакаина со скоростью 6,0 ± 1,0 мл/час. В группе Б индукцию в анестезию проводили фентанилом 2,5 ± 0,07 мкг/кг сухой массы тела и пропофолом 2,5 ± 0,03 мг/кг массы тела. Интубацию трахеи выполняли на фоне миорелаксации рокурония бромидом 0,6 ± 0,04 мг/кг идеальной массы тела. Базовая анестезия поддерживалась постоянной инфузией пропофола со скоростью 6-10 мг/кг/ч. Миорелаксацию поддерживали рокурония бромидом – 0,1 мг/кг/ч тощей массы тела. Базовая анальгезия – фентанилом в дозе 7-10 мкг/кг/ч. Интраоперационная искусственная вентиляция легких группы Б – в режиме PCV+PEEP.

Интраоперационная инфузионная терапия в группах проводилась с учетом патологических и физиологических потерь сбалансированными солевыми растворами.

Адекватность анестезии и анальгезии оценивали по уровню диастолического артериального давления (ДАД), сдвигу буферных оснований (BE), насыщение смешанной венозной крови кислородом (S_vO₂). Оценка проводилась четырежды во время следующих этапов: непосредственно перед проведением анестезиологического пособия; выполнение кожного разреза; вылушивание аденомы; послойное ушивание тканей.

Экстубацию трахеи в группе Б осуществляли при достижении клинических признаков восстановления мышечного тонуса: способность поднятия и удержания головы над операционным столом в течение 5 с (тест Дама), оценка силы рукопожатия на обеих руках.

Послеоперационную анальгезию у пациентов группы А осуществляли мультимодальным методом по следующей схеме: в эпидуральное пространство перфузором вводился 0,25% раствор ропивакаина со скоростью 6–10 мл/ч, эпидуральная анальгезия комбинировалась с инфузией парацетамола – инфулган 4 г/сут. Схема мультимодальной анальгезии в группе Б: введение внутримышечного болюса промедола каждые 4 часа в сочетании с внутривенной инфузией парацетамола (инфулган) 4 г/сут.

Эффективность и качество постнаркозной реабилитации оценивали по времени первого вставания на ноги; эффективность анальгезии - с помощью 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Для исключения аггравации пациентами выраженности болевого синдрома, цифровые значения ВАШ дублировались словесными характеристиками интенсивности боли по 10-балльной вербальной описательной шкале оценки боли Verbal Descriptor Scale. Оценка качества анальгезии проводилась трижды после оперативного вмешательства: через 1 час; через 12 часов; через 24 часа.

Статистическая обработка данных. Количественные переменные проанализированы на нормальность распределения с помощью теста Шапиро–Уилка и Лиллиефорса. В том случае, если распределение соответствовало нормальному, для оценки достоверности различий между выборками использовался t-критерий Стьюдента. В противном случае использовался U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения категориальных переменных использовался χ^2 -тест Пирсона (с поправкой Йетса при анализе таблиц сопряженности типа 2×2 , т.е. при степени = 1). Для анализа динамики с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента для связанных выборок, в случае с ненормальным распределением применялся T-критерий Вилкоксона. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$ (программы Microsoft® Excel, Microsoft Corporation, Калифорния, США и MATLAB, The MathWorks Inc., Массачусетс, США).

Результаты. Среди всех 86 участников исследования средняя продолжительность оперативного вмешательства в группах, суммарный объем интраоперационной кровопотери и потери по дренажам, а также объем инфузионной терапии достоверно не различались.

В ходе анализа критериев адекватности периоперационной анестезии и анальгезии в обеих группах начиная со 2-го этапа исследования и на последующих этапах зарегистрирован достоверно более низкий уровень ДАД по сравнению с исходным этапом исследования. Кроме того, выявлено достоверное увеличение показателей SVO₂ в обеих группах в сравнении с 1-м этапом исследования. На дальнейших этапах исследования различий между группами в этих показателях выявлено не было (таблица 1).

При оценке времени первого подъема на ноги после окончания оперативного вмешательства отмечено достоверное его сокращение в исследуемой группе: 197 минут в группе А против 224 минут в группе Б ($p = 0,033$) (рис. 1).

При сравнении интенсивности болевых ощущений по ВАШ (рис. 2), через час после операции достоверного различия между группами выявлено не было. Так, у пациентов группы А интенсивность болевых ощущений через 1 час после операции составила 34 ± 5 мм, в группе Б – 35 ± 6 мм ($p = 0,085$). Однако через 12 ч интенсивность болевого синдрома в группе А достоверно была ниже – 20 ± 5 мм

Таблица 1. Показатели параметров адекватности анестезии

| Показатель | Группа | Этапы оценки | | | |
|---|----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | Этап 1 | Этап 2 | Этап 3 | Этап 4 |
| ДАД, мм.рт.ст. ($M \pm \sigma$) | Группа А | 88,3 ± 2,8 | 71,3 ± 2,8 | 72,6 ± 2,1 | 72,9 ± 2,5 |
| | Группа Б | 91,6 ± 2,4 | 72,5 ± 2,8 | 73,3 ± 2,8 | 72,5 ± 2,9 |
| BE, ммоль/л (M (IQR)) | Группа А | -1,1 (-1,9 ... +1,2) | -1,4 (-1,1 ... +1,6) | -1,3 (-0,8 ... +1,4) | -1,4 (-0,9 ... +1,4) |
| | Группа Б | -1,2 (-2,0 ... +1,6) | -1,3 (-1,1 ... +1,5) | -1,4 (-1,2 ... +1,5) | -1,2 (-0,8 ... +1,3) |
| S _v O ₂ , % ($M \pm \sigma$) | Группа А | 71,3 ± 2,6 | 79,3 ± 2,3 | 80,6 ± 2,4 | 79,9 ± 2,5 |
| | Группа Б | 72,6 ± 3,1 | 77,5 ± 3,2 | 79,3 ± 3,3 | 80,5 ± 3,1 |

* ДАД – диастолическое артериальное давление; BE – сдвиг буферных оснований; S_vO₂ – насыщение смешанной венозной крови кислородом; IQR – межквартильный размах.

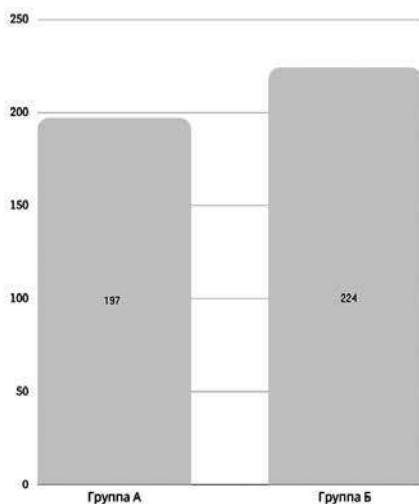


Рис. 1. Первый подъем на ноги в группах А и Б, мин ($p = 0,033$)

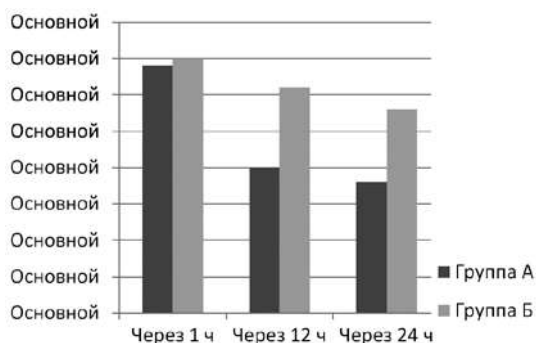


Рис. 2. Сравнение показателей ВАШ в исследуемых группах

против 31±5 мм в группе Б ($p = 0,045$). Через 24 ч данная тенденция сохранялась: в группе А 18±4 мм против 28±5 мм в группе Б ($p = 0,033$). Значения интенсивности болевого синдрома по шкале Verbal Descriptor Scale в группах также имели схожую динамику (рис. 3). Через 1 час после операции достоверного различия не было: пациентов группы ПЭА интенсивность болевого синдрома

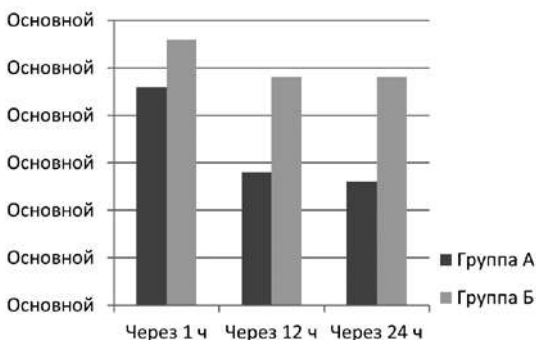


Рис. 3. Сравнение показателей Verbal Descriptor Scale в исследуемых группах

составила 2,3 (2–3,5) балла, у пациентов группы Б – 2,8 (2,5–3,5) балла ($p = 0,137$). Спустя 12 ч у пациентов группы А интенсивность болевого синдрома была достоверно ниже – 1,4 (0,6–1,5), 2-й группы – 2,4 (2–3) ($p = 0,042$). Через 24 ч данная тенденция сохранялась: 1,3 (0,5–1,3) в группе А против 2,4 (1,9–3) в группе Б.

Выводы. Данные, представленные касательно ДАД, ВЕ и S_{vO_2} , позволяют говорить о достаточных уровнях периоперационной анестезии и аналгезии в обеих группах. Незначительное повышение показателя S_{vO_2} начиная со второго этапа измерений в обеих группах, по видимому, свидетельствует об оптимизации респираторной поддержки пациентам на операционном столе. Анализ эффективности послеоперационной аналгезии показал достижение более полноценного обезболивания у пациентов группы А на 12 часу послеоперационного периода, что объясняется, вероятно, способностью опиоидов к формированию гиперальгезии и хронизации боли. В то же время следует отметить, что уровень болевой импульсации в раннем послеоперационном периоде в группах А и Б не превышал значения 35 мм по ВАШ. По данным литературы, в послеоперационном периоде оптимальным принято считать значение в диапазоне от 0 до 40 мм по 100 миллиметровой ВАШ⁷. Таким образом, применение ПЭА в качестве послеоперационной аналгезии демонстрирует свою высокую эффективность. Полученные результаты свидетельствуют, что сочетанная анестезия с применением ПЭА оказывает наиболее благоприятное влияние на течение раннего послеоперационного периода за счет более ранней активизации пациента, что, как следствие, способно играть роль в отношении длительности пребывания пациента в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anesthesia neuroaxial comparada à anestesia geral para procedimentos na metade inferior do corpo: revisão sistemática de revisões sistemáticas [Neuraxial anesthesia compared to general anesthesia for procedures on the lower half of the body: systematic review of systematic reviews]. / F.T. Barbosa, A.A. Castro, C.T. Miranda // *Rev Bras Anesthesiol.* – 2012. – 62(2). – P. 239-43.
2. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. / A. Rodgers [et al.] // *BMJ.* – 2000. – Vol.321 (7275). – P. 1493.
3. Does epidural analgesia improve surgical outcome? / J.C. Ballantyne // *Br J Anaesth.* – 2004. – Vol. 92. – P. 4–6.
4. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* / J.P.T. Higgins, S. Green // The Cochrane Collaboration. – 2011. Режим доступа: www.cochrane-handbook.org. Последний вход 29 марта 2020.
5. Acute pain management: analysis, implications and consequences after prospective experience with 6349 surgical patients. / G. Brodner [et al.] // *Eur J Anaesthesiol.* – 2000. – Vol.17. – P. 566–575.
6. ANZCA Trials Group Investigators. Perioperative epidural analgesia for major abdominal surgery for cancer and recurrence-free survival: randomised trial. / P.S. Myles [et al.] // *BMJ.* – 2011. – Vol. 342. – P. 1491.
7. Critical incidents during combined anesthesia during extensive abdominal operations in patients of elderly and senile age: the role of the preoperative level of wakefulness. / R.V. Vějler [et al.] // *Anesteziologiya i reanimatologiya.* – 2016. – Vol. 61(5).

REFERENCES

1. Barbosa, F.T., Castro, A.A., Miranda, C.T. Anestesia neuroaxial comparada à anestesia geral para procedimentos na metade inferior do corpo: revisão sistemática de revisões sistemáticas [Neuraxial anesthesia compared to general anesthesia for procedures on the lower half of the body: systematic review of systematic reviews]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012, 62(2), pp. 239-43.
2. Rodgers, A. et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*, 2000, 321(7275), p. 1493.
3. Ballantyne, J.C. Does epidural analgesia improve surgical outcome? *Br J Anaesth.*, 2004, 92, pp. 4-6.
4. Higgins, J.P.T., Green, S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *The Cochrane Collaboration*, 2011. Available from: www.cochrane-handbook.org. Accessed in 2020 (March 29).
5. Brodner, G. et al. Acute pain management: analysis, implications and consequences after prospective experience with 6349 surgical patients. *Eur J Anaesthesiol.*, 2000, 17, pp. 566-575.
6. Myles, P.S. et al. ANZCA Trials Group Investigators. Perioperative epidural analgesia for major abdominal surgery for cancer and recurrence-free survival: randomised trial. *BMJ*, 2011, 342, p. 1491.
7. Vejler, R.V. et al. Critical incidents during combined anesthesia during extensive abdominal operations in patients of elderly and senile age: the role of the preoperative level of wakefulness. *Anesteziologiya i reanimatologiya*, 2016, 61(5).

Надійшла до редакції 21.08.2020
Рецензент д-р мед. наук, проф. В.В. Сулов,
дата рецензії 28.08.2020

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМ ШАНСОМ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ЖИРОВОЇ ЕМБОЛІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ НИЗЬКОЧАСТОТНОЇ П'ЄЗОЕЛЕКТРИЧНОЇ ТРОМБОЕЛАСТОГРАФІЇ

Потапчук Ю.О., Дзыгал О.Ф.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.10
УДК 617-001-031.14-06:616.151.511]-07-08

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ ШАНСОМ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА НИЗКОЧАСТОТНОЙ ПЬЕЗОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ

Потапчук Ю.А., Дзыгал А.Ф.

Введение. Политравма занимает одну из лидирующих позиций среди причин смерти взрослого трудоспособного населения. Комплексные сочетанные травмы опорно-двигательного аппарата могут сопровождаться эмболией липидными глобулами, которые, в свою очередь, играют роль в активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. В условиях достаточного размера липидных глобул в дальнейшем возможно развитие синдрома жировой эмболии (СЖЕ), однако клиническая манифестация вышеупомянутого состояния происходит не всегда.

Цель исследования. Сравнить изменения в системе гемостаза у пациентов с различным шансом развития СЖЕ с помощью метода низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии (НПТЭГ).

Материалы и методы. Состояние системы регуляции агрегатного состояния крови оценивался в группе из 72 пациентов с диагнозом политравма на третьи сутки пребывания в отделении интенсивной терапии общего профиля Одесской областной клинической больницы. Изменения оценивались с помощью НПТЭГ: в группе А из 38 пациентов, без клинических признаков СЖЕ и с прогностической оценкой развития СЖЕ по Борису ≤ 5 баллов на момент поступления; в группе Б из 34 пациентов, без клинических признаков СЖЕ и с прогностической оценкой развития СЖЕ по Борису ≤ 10 баллов на момент поступления; контрольную группу ($n = 20$) составили здоровые доноры, которым проводилась НПТЭГ.

Результаты исследования. Показатели НПТЭГ у пациентов групп А и Б существенно не отличаются ($p < 0,05$). На фоне активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза отмечаются существенная структурная и хронометрическая гиперкоагуляция с повышенной генерацией тромбина и активацией фибринолитической активности крови. Результаты исследований отображают группу пациентов с политравмой как когорту, в которой наблюдаются выраженные расстройства системы регуляции агрегатного состояния крови.

Выводы. Метод низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии демонстрирует отсутствие статистически значимых изменений в системе РАСК пациентов с политравмой и разной прогностической оценкой развития

ЖЕ по Борисову на момент поступления. Данные исследования необходимо взять во внимание при: разработке протоколов ведения пациентов с коагуляционными нарушениями при политравме; стратификации риска развития ЖЭ и выбор оптимальной терапии у больных с политравмой; оптимизации фармакологической и не фармакологической коррекции системы РАСК.

Ключевые слова: НПТЭГ, политравма, синдром жировой эмболии, коагулопатия.

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.10

UDC 617-001-031.14-06:616.151.511]-07-08

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CHANGES IN THE HEMOSTATIC SYSTEM IN PATIENTS WITH A DIFFERENT CHANCE OF DEVELOPING FAT EMBOLISM SYNDROME USING THE METHOD OF LOW-FREQUENCY PIEZOELECTRIC THROMBOELASTOGRAPHY

Potapchuk Y.O., Dzyhal O.F.

Introduction. Polytrauma takes one of the leading positions among the causes of death of the adult working population. Complex combined injuries of the musculoskeletal system may be accompanied by an embolism of lipid globules, which, in turn, play a role in the activation of the vascular-platelet link of hemostasis. In the presence of a sufficient size of lipid globules, the development of the fat embolism syndrome (FES) is possible in the future, however, clinical manifestation of the aforementioned condition does not always occur.

Aim. The aim of the study is to compare changes in the hemostatic system in patients with different chances of developing FES using the method of low-frequency piezoelectric thromboelastography (LPTEG).

Materials and methods. The state of the system of regulation of the state of aggregation of blood was evaluated in a group of 72 patients with a diagnosis of polytrauma on the third day of their stay in the general intensive care unit of the Odessa Regional Clinical Hospital. Changes were assessed using LPTEG: in group A (n = 38) without clinical signs of FES and with a prognostic evaluation of the development of FES according to Borisov ≤ 5 points at the time of admission; in group B (n = 34), without clinical signs of FES and with a prognostic assessment of the development of FES according to Borisov ≤ 10 points at the time of admission; the control group (n = 20) was composed of healthy donors who underwent LPTEG.

Results. LPTEG in patients of groups A and B shows no significant difference ($p < 0.05$). The presence of activation of the vascular-platelet link of hemostasis, significant structural and chronometric hypercoagulation with increased thrombin generation and activation of blood fibrinolytic activity are noted in both groups. The research results demonstrate a group of patients with polytrauma as a cohort in which there are profound disorders of the regulation system of the state of aggregation of blood.

Conclusions. The method of low-frequency piezoelectric thromboelastography demonstrates the absence of statistically significant changes in the hemostasis system for patients with polytrauma and different prognostic assessment of the development of ES according to Borisov at the time of admission. These studies should be taken into account when: developing protocols for managing patients with coagulation disorders in polytrauma; stratification of risk of PVC development

and choice of optimal therapy in patients with polytrauma; optimization of pharmacological and non-pharmacological correction of the RASK system.

Key words: LPTEG, polytrauma, fat embolism syndrome, coagulopathy.

Вступ. Політравма посідає одну з лідуючих позицій як причина смерті дорослого працездатного населення [1-4]. Цей стан ініціює системну запальну реакцію, яка, зокрема, призводить до активації і активному використанню системи тромбоцитів, активації системи гемостазу. Внаслідок цього виникає генералізоване ушкодження ендотелію, активація тканинних факторів, дисбаланс цитокінів з подальшим формуванням синдрому поліорганної недостатності (СПОН). Біохімічні основи СПОН при політравмі складають синдроми капілярного витоку, дисбаланс ліпопероксидаційного статусу, апоптоз клітин. Все перераховане призводить до розвитку практично в 100% випадків гострого пошкодження легень (ГПЛ), як ускладнення політравми. Компонентами розвитку ГПЛ можуть бути: порушення в основних ланках системи гемостазу, зміни співвідношення органічних рідинних складових, порушення мікроциркуляції, пошкодження ендотелію, приєднання легеневих і позалегенеєвих, системних і локальних гнійно-септичних ускладнень. Одним з цих ускладнень є розлад метаболізму ліпідів, що визначено терміном «жирова емболія». Розвиток цього ускладнення може сягати до 30%, з летальністю до 67%. На сьогодні питання діагностики СЖЕ є складною та не остаточно вирішеною проблемою.

Виділяють легенеєву, церебральну і змішану форми ЖЕ. За тривалістю латентного періоду запропоновано розрізняти такі форми ЖЕ [9]:

- блискавичну, яка призводить до смерті хворого протягом декількох хвилин;
- гостру, що розвинулася в перші години після травми;
- підгостру – з латентним періодом від 12 до 72 годин.

Детальна динаміка розвитку ЖЕ в часі, різниться у різних авторів. За даними М. Б. Борисова, тривалість латентного періоду становить:

- менше 12 год у 3% пацієнтів;
- від 12 до 24 год – у 10%;
- від 24 до 48 год – у 45%;
- від 48 до 72 год – у 33%;
- понад 72 год – у 9%.

Можливий розвиток ЖЕ через 14 і більше днів після травми.

Саме ці вищезазначені дані нами обрано строком у 72 години для оцінки даних обстеження цих пацієнтів.

На сьогодні не має загальноєвизнаних критеріїв визначення ризику розвитку СЖЕ, оскільки він не має чіткої клінічної симптоматики та патогномонічних симптомів, специфічних та інформативних лабораторних тестів. Проте загальноєвідомо про появу в плазмі крові глобул нейтрального жиру, що насамперед має впливати на показники гемостазу. З цієї точки зору викликає інтерес визначення стану гемостазу апаратними методами при різних ризиках розвитку синдрому жирової емболії (СЖЕ) [5-8]. Однією з надійних сучасних методик є використання низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ).

Матеріали і методи. Обстежено 72 постраждалих з тяжкою поєднаною травмою. Важкість шоку визначали за шкалами НДІ СП ім. Джанелідзе (перші години

надходження до стаціонару), важкість травми – по шкалі TRISS. В обидві групи увійшли пацієнти з шоком II ступеня на момент надходження (бали за шкалою НДІ СП ім. Джанелідзе – 19 ± 6 ; ISS / RTS – 33,9 / 6,866, TRISS – 16,51, ймовірність летального результату – 24%). У групу А увійшли 38 пацієнтів, без клінічних ознак СЖЕ та з прогностичною оцінкою розвитку СЖЕ за Борисовим ≤ 5 балів на момент надходження; у групу Б – 34 пацієнтів, без клінічних ознак СЖЕ та з прогностичною оцінкою розвитку СЖЕ за Борисовим ≤ 10 балів на момент надходження. Оцінка даних НПТЕГ проводилася на 3 добу перебування в ВІТ. Отримані показники порівнювали з даними практично здорових осіб – донорів, що склали контрольну групу ($n = 20$). Середній вік пацієнтів склав 37 років. Всі постраждали поступили до ВІТ не пізніше ніж через 2 години з моменту отримання травми. Хворі в групах співставні за статтю і віком. Контрольну групу ($n=20$) склали здорові донори, котрим проводилася НПТЕГ.

Критерії включення: важка поєднана травма без превалювання важкої ЧМТ, без пошкодження органів черевної порожнини.

Критерії виключення: превалювання важкої ЧМТ з пригніченням свідомості < 8 балів за шкалою ком «Глазго»; вік менше 18 і старше 55 років; відомі на момент надходження хронічні захворювання (цукровий діабет, автоімунні захворювання, важкі хронічні хвороби органів дихання, хронічна серцева недостатність, розлади гемостазу); відомий на момент надходження прийом препаратів з можливим впливом на РАСК.

Прогнозування розвитку СЖЕ проводилося за шкалою М.Б. Борисова та С.В. Гавриліна, що наведена нижче у таблиці 1 [10].

Табл. 1. Шкала прогнозування жирової емболії (Борисов М.Б., Гаврилін С.В., 2006)[10]

| Критерій | Значення | Бали |
|--|----------|------|
| Наявність ушкодження двох довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок | Немає | 0 |
| | Наявне | 4 |
| Важкість травми тазу за шкалою ВПХ-П (МТ) > 7 балів | Немає | 0 |
| | Наявне | 2 |
| Загальна важкість ушкоджень за шкалою ВПХ-П (МТ) > 9,5 балів | Немає | 0 |
| | Наявне | 2 |
| Важкість травми грудей за шкалою ВПХ-П (МТ) > 4 балів | Немає | 0 |
| | Наявне | 3 |
| Важкість стану при надходженні за шкалою ВПХ-П (СП) > 35 балів | Немає | 0 |
| | Наявне | 2 |
| Об'єм крововтрати >1500 мл | Немає | 0 |
| | Наявне | 1 |
| Тривалість періоду артеріальної гіпотензії <90 мм.рт.ст. при надходженні >40 хв. | Немає | 0 |
| | Наявне | 4 |
| Неадекватна іммобілізація при надходженні | Немає | 0 |
| | Наявне | 2 |

* При значенні індексу 5 балів ймовірність розвитку ЖЕ становить 7,9%, 10 балів – 13,3%, 15 балів – 18,2%, 20 балів – 22,1%.

Табл. 2. Узагальнені норми показників функціонального стану гемостазу, отримані у здорових добровольців за допомогою АРП-01М «Меднорд»

| Показник | Середнє значення (M ± σ) |
|----------|--------------------------|
| A0 | 222,25±15,33 |
| T1 | 2,36±0,14 |
| ІКК | 84,30±1,01 |
| КТА | 15,22±0,32 |
| ЧЗК (t3) | 8,42±0,18 |
| ІКД | 21,15±0,60 |
| ІПЗ | 14,45±0,42 |
| МА | 525,45±30,50 |
| ІРЛЗ | 16,45±1,40 |

Принцип роботи низькочастотного п'єзоелектричного тромбоеластографу полягає у вимірюванні опору досліджуваного середовища коливанням зонду, що розміщений на віброелектричному датчику; програмне забезпечення приладу (ІКС Гемо-3) виконує обчислення відповідних хронометричних та амплітудних показників: А0 – початковий показник агрегатного стану крові; R(t1) – час контактної фази коагуляції; ІКК – інтенсивність контактної фази коагуляції; КТА – константа тромбінової активності; ЧЗК – час згортання крові; ІКД – інтенсивність коагуляційного драйву; ІПЗ – інтенсивність полімеризації згустку; МА – максимальна щільність згустку (фібрин-тромбоцитарної структури крові); Т – час формування фібрин-тромбоцитарної структури згустку (час тотального згортання крові); ІРЛЗ – інтенсивність ретракції та лізису згустка.

Узагальнені норми відносно показників функціонального стану гемостазу подані у Таблиці 2 [11].

Стандарт інтенсивної терапії включав інфузійно-трансфузійну терапію (середній обсяг інфузії – 15 мл/кг маси тіла/доба, включаючи інфузію гіпертонічного розчину натрію хлориду 7,2 %, препаратів гідроксиетильованого крохмалю 6 % 200/0,5) до досягнення рівня погодинного діурезу 1 мл/кг маси тіла, купування метаболічного лактат-ацидозу (критерій – лактат менше 1,5 ммоль/л і компенсація рН), нормалізації середнього артеріального тиску на рівні 70±5 мм.рт.ст.; еритроцитарну масу переливали при рівні гемоглобіну 75 г/л і гематокриту 0,25, свіжозаморожену плазму – згідно з рівнем антитромбіну III. Респіраторна підтримка вентиляції з контролем за тиском з досягненням індексу оксигенації більше 300. Знеболювання опіатними агоністами (морфін, фентаніл, інфузія в/в). Рання ентéraleльна нутрітивна підтримка. Оперативні втручання щодо стабілізації переломів, дренажування пневмотораксу і гемотораксу. Антибактеріальна терапія призначалася виходячи з особливостей ушкодження (відкриті/закриті) та з урахуванням резистентності мікрофлори ВІТ.

Результати дослідження

Показники функціонального стану гемостазу досліджуваних груп А та Б, а також нормальні значення (НПТЕГ апаратом АРП-01М «Меднорд») представлено у таблиці 3.

Таблиця 3. Показників функціонального стану гемостазу досліджуваних груп А та Б, а також нормальні значення (НПТЕГ апаратом АРП-01М «Меднорд»)

| Показник | Норма (М ± σ) | Група А (М ± σ) | Група Б (М ± σ) |
|----------|---------------|-----------------|-----------------|
| А0 | 222,25±15,33 | 310,11±13,12 | 312,21±14,33 |
| Т1 | 2,36±0,14 | 1,09±0,3 | 1,01±0,31 |
| ІКК | 84,30±1,01 | 149,72±9,86 | 147,84±8,92 |
| КТА | 15,22±0,32 | 28,56±3,4 | 27,84±3,61 |
| ЧЗК (t3) | 8,42±0,18 | 4,15±1,01 | 4,45±1,12 |
| ІКД | 21,15±0,60 | 36,45±3,26 | 35,98±3,42 |
| ІПЗ | 14,45±0,42 | 27,25±1,29 | 24,33±1,42 |
| МА | 525,45±30,50 | 756,91±56,49 | 749,58±55,71 |
| ІРЛЗ | 16,45±1,40 | 26,84±2,14 | 27,62±2,73 |

Як показують отримані результати, на третю добу показники методу НПТЕГ у пацієнтів груп А та Б суттєво достовірно не відрізняються (р більше 0,05). На тлі активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу відзначаються суттєва структурна (збільшення амплітуди показника МА НПТЕГ) і хронометрична (зростання ІКК, ІКД та КТА НПТЕГ) гіперкоагуляція з підвищеною генерацією тромбіну (збільшення показника тромбінової активності А0, ІКК НПТЕГ) й активація фібринолітичної активності крові (підвищення ІРЛЗ). Результати досліджень показують, що наявні виразні розлади системи регуляції агрегатного стану крові в обох групах постраждалих. Проте різний ризик розвитку СЖЕ не може бути скорельовано лише з виразними порушеннями системи гемостазу, що виявлено методом НПТЕГ “point-of-care test». Порушення є підґрунтям розвитку СЖЕ навіть при менших шансах її виникнення.

Висновки

- У дослідженні за допомогою методу НПТЕГ наочно порівняні показники двох груп з різними відсотковими прогнозованими ризиками стосовно СЖЕ.
- Показники НПТЕГ у пацієнтів груп А та Б суттєво не відрізняються (р < 0,05), незважаючи на 5,4 % розбіжність у шансі виникнення жирової емболії.
- Використання методики НПТЕГ можливе як варіант “point-of-care test” у пацієнтів з політравмою та забезпечує швидкий, точний, достовірний результат.
- Дані вищеописаного дослідження варто взяти до уваги при: розробці протоколів ведення пацієнтів з коагуляційними порушеннями при політравмі; стратифікації ризику розвитку ЖЕ та підбору відповідної терапії у пацієнтів з політравмою; оптимізації фармакологічної та нефармакологічної корекції системи РАСК.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баранов А.В. Медико-тактическая характеристика травм таза у постраждалих в дорожно-транспортних і других нештатних происшествиях в условиях областного центра европейского севера России (на примере г. Архангельска) / Баранов А.В. // : автореф. дисс. канд. мед. наук. Архангельск, 2013. 24 с.)
2. Повреждения таза, как аспект дорожно-транспортного травматизма / Баранов А.В. и соавт.// Врач-аспирант. – 2012. – Т. 52, – № 3. – С. 389-392)

3. Кузьмин А.Г. Дорожно-транспортный травматизм как национальная проблема / Кузьмин А.Г. // Экология человека. – 2011. – № 3. – С. 44-49)
4. Политравма. Неотложная помощь и транспортировка. / Агаджанян В.В. и соавт. // Новосибирск: Наука. – 2008. – 320 с.
5. Champion, H.R. A Revision of the Trauma Score / H.R.Champion // J. Trauma. — 1989. — № 29. — С. 623-629.)
6. Boyd, C.R. Evaluating Trauma Care. The TRISS Method / C.R. Boyd // J. Trauma. — 1987. — № 27. — С. 370-378.
7. Georgopoulos, D., Bouros, D. Fat embolism syndrome: clinical examination is still the preferable diagnostic method / D. Georgopoulos, D. Bouros // Chest. — 2003. — № 123. — С. 982-983.
8. Gossling, H.R., Pellegrini, A.D. Fat embolism syndrome. A review of the pathophysiology and physiological basis of treatment / H.R. Gossling, A.D. Pellegrini // Clin. Orthop. — 1982. — № 165. — С. 68-82.
9. Пашук, А.Ю., Фадеев, П.А. Диагностика и лечение жировой эмболии. / Пашук, А.Ю., Фадеев, П.А. // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1991. – №12. – С. 41-44.
10. Борисов М.Б., Гаврилин С.В. Синдром жировой эмболии при наличии сочетанных травмах. / Борисов М.Б., Гаврилин С.В. // Вестн. хирургии им. И.И.Грекова. – 2006. – № 165 (5). – С. 68—71.
11. Can we use the low-frequency piezoelectric tromboelastography for diagnosis coagulation disorders? / Tarabrin O.A. et al. // European Journal of Anaesthesiology. – 2013. – Vol.30. – P. 92.
12. Современные аспекты анестезиологического обеспечения и профилактики тромбогеморрагических осложнений у больных при эндопротезировании тазобедренного сустава/О.А.Тарабрин, И.Л. Басенко / Одесский государственный медицинский университет /Одесса – 2009 – 36с.
13. Тромбоэмболия легочной артерии. Современная концепция, базовые принципы терапии / А.В.Сімовських, Е.П.Кирпичникова, О.А.Тарабрін / Одесский государственный медицинский университет – Одесса 2003 – 13с.
14. Low-frequency piezoelectric thromboelastography method in studying of haemostatic system / Tarabrin O./ ESA Academy / Jun 2, 2018 – 1с.
15. Технологія низькочастотної п'єзотромбоеластографії у моніторингу протитромботичної терапії/О. О. Тарабрін, І. І. Тютрін, П. О. Тарабрін, Д. С. Володичев, Р. Є. Сухонос, О. С. Суслов, І. В. Твердовський, І. М. Кузьмич, І. Л. Басенко/Клиническая анестезиология и интенсивная терапия № 2(12); 2018; стр. 23-35.
16. Низькочастотна п'єзотромбоеластографія цільної крові (алгоритми діагностики та корекції гемо статичних розладів): практичний порадник / О. Тарабрін, І.І. Тютрін, В.В. Удуг, П.О. Тарабрін/ ПФ «Університетська книга», 2018. 200с.

REFERENCES

1. Baranov A.V. Medico-tactical characteristics of pelvic injuries in victims of road traffic and other contingencies in the conditions of the regional center of the European North of Russia (on the example of the city of Arkhangelsk) [Mediko-takticheskiye kharakteristiki povrezhdeniy taza u postradavshikh ot dorozhnogo dvizheniya i drugikh nepredvidennykh obstayatel'stv v usloviyakh regional'nogo tsentra yevropeyskogo severa Rossii (na primere goroda Arkhangel'ska)]. *Cand. Med. Sci.* [thesis], Arkhangelsk, 2013, p.28. In Russ.
2. Baranov A.V., Matveev R.P., Barachevsky Yu.E., Gudkov A.B. Pelvic injuries as an aspect of road traffic trauma [Tazovyye travmy kak aspekt dorozhno-transportnoy travmy]. *Postgraduate-Physician*, 2012, vol.3, pp.389-392. In Russ.
3. Kuzmin A.G. Road traffic traumatism as a national problem [Dorozhno-transportnyy travmatizm kak natsional'naya problema] *Human Ecology*, 2011, vol.3, pp.44-49. In Russ.

4. Agadzhanjan V.V., Ustyantseva I.M., Pronskikh A.A., Kravtsov S.A., Novokshonov A.V., Agalaryan A.Kh., Milyukov A.Yu., Shatalin A.V. Polytrauma. An acute management and transportation [Politravma. Ostryy menedzhment i transport]. *Novosibirsk: Science*, 2008, p. 320. In Russ.
5. Champion, H.R. A Revision of the Trauma Score. *J. Trauma*, 1989, vol. 29, pp. 623-629.
6. Boyd, C.R. Evaluating Trauma Care. The TRISS Method. *J. Trauma*, 1987, vol. 27, pp. 370-378.
7. Georgopoulos, D., Bouros, D. Fat embolism syndrome: clinical examination is still the preferable diagnostic method. *Chest*, 2003, vol. 123, pp. 982-983.
8. Gossling, H.R., Pellegrini, A.D. Fat embolism syndrome. A review of the pathophysiology and physiological basis of treatment. *Clin. Orthop*, 1982, vol. 165, pp. 68-82.
9. Pashchuk, A.Yu., Fadeev, P.A. Diagnosis and treatment of fat embolism [Diagnostika i lecheniye zhirovoy embolii]. *Orthopedics, traumatology and prosthetics*, 1991, vol. 12, pp. 41-44. In Russ.
10. Borisov M.B., Gavrilin S.V. Fat embolism syndrome in the presence of combined injuries [Sindrom zhirovoy embolii pri nalichii sochetannykh travmakh]. *Vestn. Surgery I.I. Grekova*, 2006, vol. 165 (5), pp. 68-71.
11. Tarabrin O.A. et al. Can we use the low-frequency piezoelectric thromboelastography for diagnosis coagulation disorders? *European Journal of Anaesthesiology*, 2013, vol.30, p. 92. In Engl.
12. Modern aspects of anesthetic management and prevention of thrombohemorrhagic complications in patients with hip arthroplasty / O. Tarabrin, I.L. Basenko / Odessa State Medical University / Odessa – 2009 – 36p.
13. Thromboembolism of the pulmonary artery. Modern concept, basic principles of therapy / A.V.Simovskikh, E.P. Kirpichnikova, O.A. Tarabrin / Odessa State Medical University – Odessa 2003 – 13p.
14. Low-frequency piezoelectric thromboelastography method in studying of haemostatic system / Tarabrin O. / ESA Academy / Jun 2, 2018 – 1p.
15. Technology of low-frequency thromboelastography for monitoring of anti-thrombotic therapy / O. O. Tarabrin, I. I. Tyutrin, P.O. Tarabrin, D.S.Volodichev, R.Y. Sukhonos, O.S. Suslov, I. V. Tverdovskiy, I. M. Kuzmich, I. L. Basenko / *Clinical Anesthesiology and Intensive Care* № 2 (12); 2018; pp. 23-35.
16. Low-frequency thrombostography of the whole blood (algorithms for diagnostics and correction of hemostatic disorders): a practical handler / O. Tarabrin, I.I. Tyutrin, V.V. Udut, P.O. Tarabrin / PF «University book», 2018.200s

Надійшла до редакції 16.07.2020
Рецензент д-р мед. наук, проф. С.І. Воротинцев,
дата рецензії 21.07.2020

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.11
УДК 616-007.271; 616-06; 616-08-039.74

**АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПІД ЧАС МАЛОГО
КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ ВАГІТНІЙ З ЛЕГЕНЕВОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЮ 3 СТ. ТА ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ
2В-3 СТ., АСОЦІЙОВАНИМИ З ВРОДЖЕНОЮ ВАДОЮ СЕРЦЯ:
СИНДРОМОМ ТАУССИГ–БІНГА**

Р.Є. Сухонос, О.О. Бегляров

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.11
УДК 616-007.271; 616-06; 616-08-039.74

**АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПІД ЧАС МАЛОГО КЕСАРЕВОГО
РОЗТИНУ ВАГІТНІЙ З ЛЕГЕНЕВОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЮ
3 СТ. ТА ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ 2В-3 СТ.,
АСОЦІЙОВАНИМИ З ВРОДЖЕНОЮ ВАДОЮ СЕРЦЯ:
СИНДРОМОМ ТАУССИГ–БІНГА**

Р.Є. Сухонос, Бегляров О.О.

Вагітна жінка у віці 39 років надійшла до приймального відділення з діагнозом: Вагітність перша, 21 тиждень; легенева артеріальна гіпертензія III ст., асоційована з вродженою вадою серця (синдром Тауссиг-Бінга) – великий дефект міжшлуночкової перегородки (МШП), транспозиція магістральних судин; стан після паліативної операції Сеннінге (1993р.); недостатність трикулкового клапану III ст., недостатність мітрального клапану III ст. за ВООЗ; вторинний еритроцитоз. Дані анамнезу, дані об'єктивного огляду, показники лабораторних та інструментальних досліджень, а також вид оперативного втручання, дозволили вибрати найбільш оптимальним методом анестезії - внутрішньовенну з інтубацією трахеї та ШВЛ.

Ключові слова: вагітність, малий кесарів розтин, загальна анестезія, легенева гіпертензія, синдром Тауссиг-Бінга, серцева недостатність, клінічний випадок.

ANESTHETIC SUPPORT DURING A SMALL CESAREAN SECTION OF A PREGNANT WOMAN WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION OF THE III STAGE AND CHRONIC HEART FAILURE OF THE 2B-3 STAGE, ASSOCIATED WITH CONGENITAL HEART DISEASE: TAUSSIG-BING SYNDROME

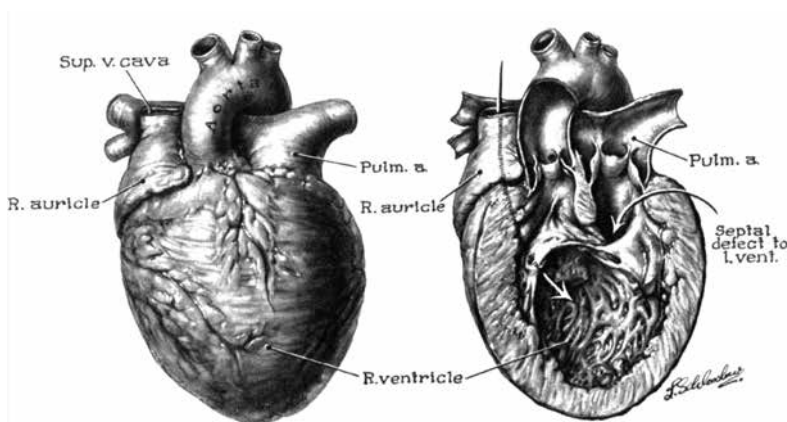
R. Sukhonos, O. Beglyarov

A pregnant woman at the age of 39 was administered to the admission department with a diagnosis: Pregnancy one, 21 weeks; pulmonary arterial hypertension of the III degree, associated with congenital heart disease (Taussig-Bing syndrome) - a large defect of the interventricular septum (IVS), transposition of the main vessels; condition after palliative Senning's surgery (1993); insufficiency of the tricuspid valve of the III stage, insufficiency of the mitral valve of the III stage by WHO classification; secondary erythrocytosis. Anamnesis data, objective examination data, indicators of laboratory and instrumental examinations, as well as the type of surgical intervention allowed to choose the most optimal method of anesthesia - intravenous with tracheal intubation and mechanical ventilation.

Keywords: pregnancy, small cesarean section, general anesthesia, pulmonary hypertension, Taussig-Bing syndrome, heart failure, clinical case.

Вступ. Вада розвитку серця, відома як аномалія Тауссіґа-Бінґа (також відомий як синдромом Тауссіґа-Бінґа) складається з транспозиції аорти в правий шлуночок і неправильного положення легеневої артерії з дефектом сублегеневої міжшлуночкової перегородки (ДМШП) (Мал.1) [1]. Частота народження дітей з вадю Тауссіґ-Бінґа не перевищує 1% всіх вроджених вад серця. Вада частіше вражає чоловіків ніж жінок, в співвідношенні від 2: 1 до 3: 1 відповідно [2].

Подібні клінічні випадки зустрічаються дуже рідко. Вагітність у жінок з аномалією Тауссіґ-Бінґа у пізніх строках зазвичай призводять до важкої декомпенсації і, як наслідок, до летального результату. Саме тому, для запобігання подальших



Мал. 1. Вихідний малюнок серця показує розмір і положення аорти і легеневої артерії і їх зв'язок з дефектом перегородки.

важких наслідків, застосовують оперативне втручання – малий кесарів розтин (при недоношеній вагітності, коли ще не утворився нижній сегмент матки). Пацієнти з легеневою гіпертензією, що підлягають хірургічному втручанню, входять в групу вираженого ризику по періопераційній захворюваності та смертності. При позасерцевій операції частота смертності досягає 7% [3]. Дихальна недостатність і недостатність правих відділів серця є найбільш частими причинами смерті.

Наводимо приклад клінічного випадку. Вагітна віком 39 років надійшла до приймаючого відділення з діагнозом: Вагітність перша, 21 тиждень; легенева артеріальна гіпертензія III ст., асоційована з вродженою вадою серця (синдром Тауссиг-Бінга) – великий дефект міжшлуночкової перегородки (МШП), транспозиція магістральних судин; стан після паліативної операції Сеннінге (1993р.); недостатність тристулкового клапану III ст., недостатність мітрального клапану III ст. за ВООЗ; вторинний еритроцитоз. Об'єктивно, загальний стан середнього-важкого ступеню. Свідомість ясна, хвора доступна продуктивному контакту. Скарги на час огляду на слабкість, швидку втомлюваність, виражену задишку змішаного характеру в спокої, що збільшується під час фізичної активності, відмічає періодичні епізоди нестачі повітря, під час яких вона змушена користуватись кисневим концентратором для інсуфляції кисню через кисневу маску, чи назальні канюлі, такі епізоди частішають під час фізичної активності, або емоційного навантаження. Хвора астеничної будови тіла. Спостерігається виражений дефіцит ваги (ІМТ = 14.17 кг/м², зріст 168 см, вага 40кг). Візуалізується акроціоаноз та ціанотичність слизових оболонок, набряк нижніх кінцівок. Дихання жорстке, ослаблене в нижніх відділах легень, частота дихальних рухів підвищена та складає 30-34 вдихи за хвилину. Експирія грудної клітки знижена. Аускультуються вологі мілкопухирцеві хрипи у нижньо-бокових відділах легень. Сатурація знижена, SpO₂ = 80-82%, під час інсуфляції кисню через назальні канюлі (FiO₂=80%) сатурація підвищується до 86-88%, а під час епізодів нестачі повітря, що відмічала хвора, на фоні тривоги, SpO₂ знижувалась до 70% без інсуфляції O₂. Діяльність серця аритмічна. Пульс = 110'хв, напружений. Тони серця приглушені, акцент 2-го тону над легеневою артерією. Грубий систоло – діастолічний шум над мечовидним відростком та в точці Боткіна – Ерба. Ритм синусовий, правильний, ЧСС 98'хв, різке відхилення ЕВС вправо, $\alpha +134^\circ$, PQ 0.16", QRS 0,08", QT 0,34", P- pulmonale, високий вольтаж T в v1-v3, aVL, депресія ST до 0.05 мВ в v1-v6. Гіпертрофія правого шлуночка та правого передсердя. Порушення внутрішньошлуночкової провідності. Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса. Гіпоксичні зміни міокарда. На УЗД серця: МК зворотній потік 2, діаметр аорти 3.0, АК: градієнт тиску 8.0, зворотній потік 2, ТСК: зворотній потік 3-4, 18.2 мм, ЛШ: КДР 4.2, КСР 2.9, МШП 1.8, ЗСЛШ 1.35, ФВ 58%, ЛП: 10.0 кв.см, ознаки колабірування, ПП: 23.5 кв.см., ПШ: 3.2, апік 3.9, САД в а. pulm. 200.0 mm.Hg. закл: ВВС: транспозиція магістральних судин. Великий ДМШП (d = 2.1 см), НМК 2, НТК 3-4, виражена ГПШ, виражена ЛГ (СДЛА= 200.0), фракція викиду задовільна (58). Гемодинаміка стійка. АТ = 110/70 мм.рт.ст. Живіт збільшений у розмірах за рахунок вагітної матки. В анамнезі відмічався асцит. Наразі кількість вільної рідини в черевній порожнині не ідентифікується. Лабораторна діагностика: ЗАК – поліцитемія; Коагулограма – ПТІ = 70.9%, МНО = 1.32. Препарати постійного прийому: Базентан 62,5 мг 2 р/д, у разі відсутності препарату, Тадалафіл 20 мг 1 р/д; Торасемід 5 мг натще; Спіронолактон 25 мг в обід; Вентавіс 10 мкг 6 р/д. За даними НПТЕГ – схильність до гіпокоагуляції.

Враховуючи дані анамнезу, наявність важкої супутньої патології, дані об'єктивного огляду, лабораторні показники та дані інструментальних досліджень, а також об'єм оперативного втручання, встановлена ступінь операційно-анестезіологічного ризику за ASA – IV (Пацієнт з важким системним захворюванням, яке представляє собою постійну загрозу для життя). Враховуючи все вище вказане, а також можливості лікарні в якій перебувала хвора, вибраний вид анестезії – внутрішньовенна з інтубацією трахеї та ШВЛ.

Задачі, які ми ставили перед собою: вибір оптимального Анестетика, виду знеболення, об'єму інфузійної терапії, режиму та параметрів ШВЛ, постійний моніторинг вітальних функцій хворої (автоматичне вимірювання артеріального тиску кожні 3 хвилини, кардіомоніторинг, постійний моніторинг пульсоксиметрії, капнографії). Заготовано наступне на випадок виникнення ускладнень, чи необхідності проведення СЛР: Добутамін, Адреналін, Норадреналін, Гелофузин, Преднізолон, Кордарон, Ізокет, дефібрилятор). Під час операції необхідно оптимізувати наповнення правого шлуночка, підтримувати системний перфузійний тиск. Необхідно враховувати патофізіологічні порушення з боку легеневої гіпертензії під час загального знеболювання, щоб досягти цих цілей. Важливим фактором є підтримка адекватного переднавантаження і скорочувальної здатності міокарда внаслідок підвищеного постнавантаження правого шлуночка. Анестезіологічне забезпечення не повинно провокувати пускові механізми легеневої вазоконстрикції, включаючи гіпоксію, гіперкапнію, ацидоз і гіпотермію [4]. Для премедикації застосовано Інфулган (Парацетамол) – 1000 мг довенно та Дексаметазон – 4 мг довенно. Індукцію проведено повільним довенним введенням препарату Дипрофол 1% з розрахунку 1мг/кг ваги, з подальшим дробним введенням препарату до настання ефекту, тож сумарна доза введеного препарату складала 60 мг (1.5 мг/кг). Для пролонгації наркозу також застосовували 1% розчин Дипрофолу 5 мг/кг/год (110 мг за весь інтраопераційний період, без урахування індукції). Для проведення ендотрахеальної інтубації був вибраний Дитилін (Сукцинілхолін) з розрахунку 2мг/кг маси тіла (80мг) в/в, подальша міорелаксація на протязі всієї операції здійснювалась довенним введенням Дитиліну 1,5 мг/кг (60 мг) кожні 5 хв. Коротка тривалість дії Дитиліну дозволяє краще контролювати процес загальної анестезії з міорелаксацією. Що ж стосується загального знеболювання, то була застосована збалансована техніка із застосуванням опіоїдів з метою притуплення серцево-судинних реакцій на стимули, так як опіоїди не володіють прямою дією на легеневу судинну сітку, дозволяють знизити частоту побічних ефектів. З іншого боку, це дає нам можливість дещо зменшити дозу анестетика. Був застосований Фентаніл 0,05 мг кожні 15 хвилин. Відносно ШВЛ, нами застосовані невеликі дихальні об'єми з метою попередження перерозтягнення легень, а також позитивний тиск кінця видиху (РЕЕР), щоб зменшити ймовірність підвищення легеневої артеріальної гіпертензії [5]. Корекція параметрів здійснювалась під контролем сатурації та капнографії, з розумінням того, що нам необхідно уникати розвитку гіперкапнії. Преоксигенація 100% киснем через лицьову маску. До інтубації трахеї ми використовували режим за об'ємом IMV (ДО = 300 мл, ЧДР = 18'), вентильовали через щільно герметизовану лицьову маску, після інтубації трахеї перейшли на режим за тиском PCV (ЧДР = 14-16', P_{insp} 14-15 mmH₂O, параметри варіювали в залежності від показників SpO₂ та CO₂). Загальна тривалість анестезії складала 40 хв, тривалість операції – 35 хв. Після виходу з наркозу, сві-

домість та рефлекси відновились повністю. Спонтанне дихання відновилося та спостерігалось помірне тахіпное (ЧДР = 24-26'), а також знижена сатурація ($SpO_2 = 90-93\%$), що обумовлено вродженою кардіологічною патологією. Подальший нагляд за пацієнткою здійснювався в умовах відділення інтенсивної терапії.

Обговорення. Позасерцеві хірургічні втручання вагітним з синдром Тауссиг-Бінга та важкою артеріальною легеневою гіпертензією потребують ретельного передопераційного обстеження та вивіреної тактики анестезіологічного забезпечення, а також ретельного інтраопераційного контролю вітальних функцій.

Ендотрахеальна анестезія з ШВЛ є ефективним методом анестезіологічного забезпечення у даної когорти пацієнтів.

Збалансована Комбінація Парацетамолу (Інфулгану) та опіоїдних анальгетиків є ефективним методом знеболення під час хірургічних втручань, що дозволило уникнути серцево-судинних реакцій на стимули і зменшити дозу загального анестетика, та знизити частоту побічних ефектів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Taussig HB, Bing RJ. Complete transposition of the aorta and left position of the pulmonary artery. *Am Heart J* 1949; 37 (4): 551-55
2. Руководство по кардиологии под редакцией Коваленко В.Н. – К.: МОРИОН, 2008. – 1424
3. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS, et al. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1691-1699.
4. Yee Wei Teo, Donna L. Greenhalgh. Update on anaesthetic approach to pulmonary hypertension. *European Journal of Anaesthesiology* Volume 27, number 4, April 2010
5. Zamanian RT, Haddad F, Doyle RL, Weinacker AB. Management strategies for patients with pulmonary hypertension in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2007 ;35 :2037-2050.

REFERENCES

1. Taussig, H.B., Bing, R.J. Complete transposition of the aorta and left position of the pulmonary artery. *Am Heart J*, 1949, vol. 37 (4), pp. 551-55
2. The cardiology manual. Ed. by Kovalenko V.N. MORION publ., Kyiv, 2008. 1424 p.
3. Ramakrishna, G. et al. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol*, 2005, vol. 45, pp. 1691-1699.
4. Yee Wei Teo, Donna L. Greenhalgh. Update on anaesthetic approach to pulmonary hypertension. *European Journal of Anaesthesiology*, 2010, vol. 27, number 4.
5. Zamanian, R.T., Haddad, F., Doyle, R.L., Weinacker, A.B. Management strategies for patients with pulmonary hypertension in the intensive care unit. *Crit Care Med*, 2007, vol. 35, pp. 2037-2050.

Надійшла до редакції 4.07.2020

Рецензент д-р мед. наук, проф. Є.Д. Чумаченко,

дата рецензії 12.07.2020

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.12

НЕЗАБУТНІ ЗУСТРІЧІ. СТОРІНКИ ІСТОРІЇ УКРАЇНСЬКОЇ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ

В.В. Суслов, О.О. Тарабрін

*Одеський національний медичний університет,
Одеса, Україна*

Знайомство з відомим професором Рудольфом Фраєм було дуже непростим і хвилюючим. Можна собі уявити, що це був за час – 70-ті роки минулого століття. Поділ світу на два протиборчі табори – соціалізму і капіталізму. Між ними була так звана «залізна завіса». Професор Рудольф Фрай знаходився по одну сторону «завіси», а ми – по іншу.

Незважаючи на ізоляцію СРСР, все-таки окремі контакти між вченими Сходу і Заходу зберігалися. Дозволено було при М.С. Хрущові відвідувати країни «народної демократії». Захід ще залишався в сфері «табу» до «перебудови» М.С. Горбачова.

У 1968 році в Берліні відбувся Конгрес анестезіологів НДР. Валентин Васильович Суслов був включений до складу радянської делегації і виступив з доповіддю на німецькій мові про досвід застосування ендотрахеального наркозу в оперативній урології. Ця тема в той час була новою. Ендотрахеальний наркоз застосовувався головним чином при торакальних операціях.

На цьому конгресі Валентин Васильович познайомився з президентом Німецького товариства анестезіологів НДР – Ф. Поппельбаумом. В його кабінеті на письмовому столі лежав журнал «Der Anaesthetist», який був друкованим органом анестезіологів Німеччини, Австрії та Швейцарії. Валентин Васильович зацікавився цим журналом і вирішив запитати, яким чином можна придбати цей журнал. Професор Ф. Поппельбаум порадив звернутися до головного редактора журналу – професора Рудольфа Фрая. Оскільки, редакція журналу перебувала в Західній Німеччині (м. Майнц), то його пропозиція здалася нереальною. Однак, він все ж дав адресу професора Рудольфа Фрая і характеризував його як людину чуйну, готову допомогти кожному, хто до нього звернеться.



Через 6 місяців сумнівів, Валентин Васильович, все-таки зважився написати лист головному редактору з проханням надіслати один примірник журналу. Яким же було наше здивування і радість, коли через 2 тижні в січні 1969 року, на нашу адресу надійшов лист від Рудольфа Фрая та свіжий примірник журналу «Der Anaesthetist». Професор повідомив, що він протягом року регулярно буде висилати на нашу адресу свіжі випуски журналу. Одночасно він запропонував написати статтю про методи анестезії, які застосовуються в клініках України. Нелегке завдання! Потрібно було викласти зміст статті німецькою мовою. Грамотично, за допомогою викладача, вдалося «відшліфувати» текст статті. Найбільше труднощів було з медичною термінологією. Стаття вийшла об'ємною. Р. Фраю вона сподобалася, і він вирішив приурочити публікацію в журналі «Der Anaesthetist» до III Європейського Конгресу анестезіологів в Празі (1970 рік). Це була перша стаття з СРСР в цьому журналі. Доповідь Валентина Васильовича була включена в програму Конгресу. В Прагу приїхав і професор Р. Фрай. Ми ще особисто не були знайомі, тому довелося шукати один одного серед великої кількості делегатів. На допомогу прийшов професор Вітольд Юргік з Польщі (президент Польського товариства анестезіологів), який знав в обличчя Р. Фрая і В. Суслова. Зустріч відбулася. Р. Фрай виявився дуже симпатичним, усміхненим, комунікабельним, простим в спілкуванні з людьми чоловіком. Він охоче став знайомити Валентина Васильовича з тогочасною елітою анестезіології: професором Френсісом Фолдесом (президент Всесвітньої федерації анестезіологів), професором Отто Маергофером (президент Австрійського товариства анестезіологів), професором Жанном Ласпером (президент Французького товариства анестезіологів), професором Торстеном Гордомом (президент Шведського товариства анестезіологів), професором Акара Іномото (президент Японського товариства анестезіологів).

Всі вони жваво цікавилися тим, як розвивалася анестезіологія по ту сторону «залізної завіси», які правові основи цієї нової професії.

Особливо зблизилися ми з Рудольфом Фраєм (він просив називати його просто Рудольф) під час вечері в старовинному замку недалеко від Праги. У цьому замку збереглася колекція старих вин. Після дегустації процес спілкування пішов активніше. Це був фуршетний банкет, що дуже сприяло зав'язуванню знайомств та встановленню наукових зв'язків. У готель поверталися автобусами – веселі і щасливі. Після тривалої ізоляції, люди раділи вільному спілкуванню.

У 1970 році Р. Фрай був поглинений проблемами медицини катастроф. Разом з Пітером Сафаром (вони були великими друзями), розроблялося використання спеціальної вертолітної служби для надання екстреної медичної допомоги та транспортування хворих і потерпілих. У Пітера Сафара були свої суб'єктивні мотиви створення вертолітної реанімаційної служби – його дочка загинула в автокатастрофі від кровотечі (швидка не могла проїхати до місця події).

В Майнці в університеті Гуттенберга був побудований вертолітний майданчик над хірургічним корпусом, куди з повітря доставлялися потерпілі та важко хворі. Екіпаж вертольоту складався з трьох осіб: льотчика, лікаря-анестезіолога і анестезиста. Кабіна вертольоту була оснащена дихальною та моніторною апаратурою. Рудольф Фрай прагнув до того, щоб вертолітна служба швидкої допомоги стала стандартною формою медичного обслуговування населення.

Р. Фрай володів масштабним мисленням. Його хвилювали долі всього людства. У період гонки озброєнь (1960 – 1970 роки), він виступав за заборону і ліквідацію

Візит професора Рудольфа Фрая у Донецьк (зліва направо: професор Суслов В.В., професор Фрай Р. та перекладач Машенко В.І.)



ядерних озброєнь. Він належав до групи пацифістів, які взагалі були проти війни. Р Фрай був переконаним інтернаціоналістом. Він вважав, що анестезіологи всього світу – це велика медична сім'я.

У 1971 р Р. Фрай отримав згоду МОЗ СРСР відвідати Радянський союз з робочим візитом. У Ленінграді він зустрівся з професором Ю.М. Шаніним і В.Л. Ваневскім, в Москві – з академіком В.О. Неговскім та в Донецьку – з к.мед.н. В.В. Сусловим.

У Донецьку його цікавила організація роботи швидкої допомоги і гірничорятувальної служби (тут існував єдиний в Союзі Інститут гірничорятувальної медицини). Він відвідав обласне



Візит професора Рудольфа Фрая до диспетчерської центральної станції швидкої медичної допомоги міста Донецьк (професор Фрай Р. другий справа)



Виступ професора Рудольфа Фрая у Донецькому Медичному Інституті (перекладач Машенко В.І. (зліва) та професор Фрай Р. (справа))

відділення реанімації та інтенсивної терапії і виступив в медичному інституті з ґрунтовною доповіддю про стан анестезіологічної служби в Західній Німеччині.

Р. Фрай був приємно вражений гостинністю українських колег. Його всюди радо приймали. Але це були офіційні прийоми в медичних установах. А йому хотілося відвідати хоча б одну квартиру лікаря, щоб скласти уявлення, як живуть радянські анестезіологи. З огляду на його побажання, Валентин Васильович запросив Р. Фрая до себе додому. Відповідальний захід!!! Потрібно було добре підготуватись, щоб прийняти такого високого гостя. Довелося звернутися в Міський торговий відділ Виконавчого комітету, щоб дозволили купити трохи червоної ікри та м'ясного балику (це були тоді неймовірні дефіцити, які стояли на суворому обліку).

Перед відвідуванням будинку Валентина Васильовича, Р. Фрай попередив, що він не п'є спиртного. Він з жахом згадував, як його пригощали в Ленінграді та Москві, проголошуючи тости про дружбу і співробітництво. Він показав запис в своєму подорожньому блокноті, де великими літерами було написано «Журавлинний морс».

- Ось це мені можна пити, сказав він.

Довелося схитрувати і назвати формат зустрічі «Дегустація українських вин». Оскільки сам він з району виноробства (знамениті Рейнські вина), такий формат прийому він схвалив. Підготовлено було десять пляшок різних українських вин. Р. Фрай показав класичний метод дегустації, прийнятий в Німеччині. Спочатку визначається колір вина, потім – аромат, і тільки після цього визначається смак.

Ковток вина повинен омивати всі смакові рецептори порожнини рота, після чого вино проковтується. Він попросив показати на мапі місця виноробства в Україні (справжній учений) та змити етикетки з пляшок, щоб показати їх у Німеччині. Особливо йому сподобалось вино «Оksamит України».

Після класичної процедури дегустації (десять сортів вин), Рудольф дуже по-веселішав і попросив включити українську фольклорну музику. Найбільше йому сподобалася танцювальна пісня «Підманула, підвела». Він піднявся й став при-танцювувати в ритм пісні. Приєм пройшов успішно, дегустація пройшла блискуче!

Р. Фрай виявився привабливим високої культури, він вільно володів англійською і французькою мовами, цікавився музикою, живописом, історією. За політичними переконаннями він був соціал-демократом. Відкритий, товариський, чуйний і надзвичайно обов'язковий. Він ввів велике листування з колегами з різних країн світу, брав на стажування в свій інститут в Майнці молодих лікарів-анестезіологів. При цьому він встигав редагувати журнал, писати монографії та керівництва, він був в цьому плані надзвичайно плідний.

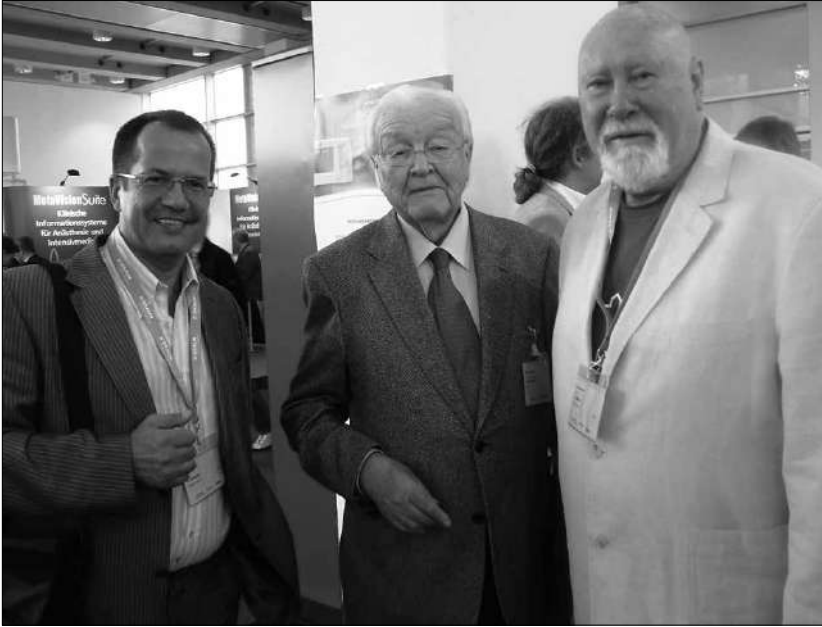
В одній із розмов, Р. Фрай розповів про деякі епізоди зі свого життя. Він навчався в Гайдельберзькому університеті в важкі роки війни (1939 – 1945 г.). Уже з першого курсу він був військовозобов'язаним студентом. Закінчивши в 1943 р медичний факультет Гайдельберзького університету призначений в армію. Перші кроки в медицині він почав робити у військовому госпіталі на східному фронті (м. Смоленськ) в якості наркотизатора. Був поранений в стегно, але кістка не постраждала.

По закінченню війни (1945 г.) повернувся в Гайдельберзький університет та вступив в якості ординатора в хірургічну клініку професора К.Х. Бауера, який в останні роки розвивав торакальну хірургію. Р. Фрай мав досвід проведення анестезій в військовому госпіталі при різних пораненнях. Він виявився дуже корисним професору К. Х. Бауеру, який відправив його на тривале стажування до Англії до професора Роберта Макінтоша. За час стажування Р. Фрай подружився з Р. Макінштошем. Ця дружба збереглася на все життя.

Повернувшись з Англії, Р. Фрай стає пропагандистом сучасного ендотрахеального наркозу в Німеччині. Професії «Анестезіологія», як такої в Німеччині тоді ще не існувало. Потрібно було боротися за її офіційне визнання. У 1948 р., Р. Фрай вперше організував навчання німецьких лікарів сучасним методам анестезії на базі хірургічної клініки Гайдельберзького університету. Потім, в 1950 році було побудоване самостійне відділення анестезіології та інтенсивної терапії зі своїми ліжками та персоналом. Очолив відділення Р. Фрай. Так він став піонером сучасної анестезіології в Західній Німеччині. А через 2 роки, Р. Фрай організував самостійне наукове товариство анестезіологів і став його президентом.

У 1960 р., Р. Фрай захистив докторську дисертацію, присвячену проблемам міорелаксації. У 1962 р. відбулося відкриття першої в Німеччині кафедри анестезіології в університеті м. Майнца, і Рудольф Фрай був запрошений на завідування кафедрою.

В Майнці найбільш повно розкрився його талант, як вченого та організатора. На базі кафедри був заснований Інститут Анестезіології, в завдання якого входили вивчення патофізіології критичних станів, дія на організм різних анестетиків, розробка нових технологій проведення наркозу. Інститут мав велику експери-



ментальну базу. Інститут в Майнці став анестезіологічною «Меккою» не тільки для Німеччини, але і для всієї Європи.

Листування з Р. Фраєм тривало понад 10 років. Він надсилав регулярно журнал «Der Anaesthetist» (12 журналів на рік) і тематичні збірники так званої «Зеленої серії», а також підручники та монографії. Це було великою інформаційною підтримкою розвитку анестезіології в Україні. Завдяки цій літературі, ми були досить широко інформовані про стан і розвиток анестезіології в усьому світі. Тепер вся ця велика бібліотека знаходиться на кафедрі анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Одеського національного медичного університету, завідувачем якої є професор Тарабрін Олег Олександрович.

Р. Фрай прагнув поширити теоретичні знання та технологічні новації в області анестезіології серед лікарів усього світу. У 1978 р., у співпраці з піонером французької анестезіології професором – Жанном Ласпер, він організував Європейську Академію Анестезіології (ЕАА). Вона проіснувала 27 років (1978 – 2005), і влилася в єдине Європейське суспільство анестезіологів (ESA). Валентин Васильович Суслов став членом Академії в 1994 р, а в 1996 році став академіком (єдиний від України).

У 1981 р. Рудольфа Фрая не стало. Це була велика втрата для світової анестезіології. У його честь була відлита медаль, яка вручається щорічно переможцям конкурсу за кращу роботу з анестезіології. В рамках ESA було створено «Товариство Рудольфа Фрая», до якого увійшло більше 50-ти відомих. Відомий німецький скульптор Йохим Берггольц створив скульптурний портрет Р. Фрая (в 1,5 розмірі) з темної бронзи. Один відлив зберігається в Інституті Анестезіології в м. Майнц, другий – в м. Бонн в музеї Харста Штокеля, третій – в Одеському національному медичному університеті на кафедрі анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів. Третій бюст був подарований дочкою Р. Фрая

– Барбель Фрай. Однак, перевезти бюст в Україну було проблематично. Потрібно було надати велику кількість документів (згода всіх родичів, ректора університету та ін.) німецькій митній службі. Тому, довелося піти на порушення закону та перевезти бюст, минаючи митний контроль. Приймали участь в цьому німецькі льотчики, які провезли бюст в своєму багажі. Допомогли, звісно, друзі з Німеччини. Так цей дорогоцінний бюст професора Рудольфа Фрая опинився в Одесі.

Про багаторічні контракти з Інститутом Анестезіології в Майнці було повідомлено авторами на німецькому національному конгресі в Нюрнберзі (2010 г).

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО ЖУРНАЛУ «КЛІНІЧНА АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ»

1. У журналі «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія» публікуються теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 10 сторінок, огляди – до 15 сторінок, оригінальні дослідження й інші види статей – до 10 сторінок, короткі повідомлення – до 2-3 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу.

4. У журналі друкуються матеріали за такими рубриками:

- 1) оригінальні дослідження;
- 2) проблеми анестезіології та інтенсивної терапії;
- 3) клінічні випадки;
- 4) експериментальна анестезіологія;
- 5) огляди;
- 6) матеріали з'їздів, конгресів, конференцій;
- 7) проблеми медичної освіти, підготовки та перепідготовки кадрів;
- 8) ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції у двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до журналу «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах. Окремо додається підписана усіма авторами Декларація щодо оригінальності тексту статті (див. додаток до Правил).

6. Статті вітчизняних авторів супроводжуються направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій, які раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

8. Текст друкується через півтора інтервала на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого – 1 см) шрифтом Times New Roman (Сур) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей – українська для вітчизняних авторів, російська й англійська – для авторів з інших країн.

10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

- 1) індекс УДК;
- 2) ініціали та прізвище автора (авторів);
- 3) назва статті;
- 4) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;
- 5) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;
- 6) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- 7) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;
- 8) формулювання мети статті (постановка завдання);
- 9) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- 10) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розробок у цьому напрямі;
- 11) література;
- 12) два резюме – російською мовою обсягом 600-800 друкованих знаків (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1200-1800 друкованих знаків (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті – у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використовувати сленг і скорочення, які не є загальноживаними.

12. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

13. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

14. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

15. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках – більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 15 джерел, в оглядах – до 30. На кожену роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

16. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ ГОСТ 83G2:2G15. Другий – повністю повторює перший, але латиницею за нижченаведеними схемами.

Для статей:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2GG5; 5 (129): 49-53. Прізвища авторів та назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті – у перекладі на англійську.

Для матеріалів конференцій:

Riabinina A.A., Usol'tseva N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference)*, Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2GG9, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці – у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій – назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) – англійською.

Для монографій та інших книжок:

Nenashev M.F. *Poslednepravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки – курсивом у транслітерації з перекладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок – англійською, назва видавництва – у транслітерації.

Зауважуємо: у списку латиницею потрібно вказувати всіх авторів літературного джерела, на яке посилаєтесь. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

17. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

18. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів, факсів та адреси електронної пошти.

19. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).

Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 3GG-6GG dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) – 2GG-3GG dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів – 5,5, 11,5 і 17,5 см.

20. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

З метою підвищення відповідальності рецензента за рекомендовану працю під статтю вказуються його науковий ступінь, вчене звання, ініціали та прізвище, за винятком статей, представлених членами НАН і відомчих академій України.

21. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

22. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

23. Коректури авторам не висилаються, проте якщо це не порушує графіка виходу журналу, можливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

24. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

25. Статті для публікації направляти за адресою: 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2.

26. Контактний телефон 0967975979.

27. E-mail: aicjournal@gmail.com

28. Сайт aicjournal.com.ua

Редакційна колегія

Додаток до Правил підготовки статей
до журналу «Клінічна анестезіологія
та інтенсивна терапія»

ДЕКЛАРАЦІЯ щодо оригінальності тексту наукової статті

Я(ми), *(П.І.Б. автора або авторів – вказуються всі автори наукової статті)*, декларую(ємо), що в статті *(назва наукової статті)* наявним є оригінальний текст, отриманий у результаті власних досліджень (клінічних спостережень), **відсутні** некоректні цитування, запозичення іншого тексту, відомості, передбачені ст. 32 та 69 Закону України «Про вищу освіту».

Заявляю(ємо), що моя(наша) наукова робота виконана самостійно і в ній не міститься елементів плагіату.

Усі запозичення з друкованих та електронних джерел, а також із захищених раніше наукових робіт, кандидатських і докторських дисертацій мають відповідні посилання.

Я(ми) ознайомлений(і) з чинним Положенням про виявлення академічного плагіату, згідно з яким наявність плагіату є підставою для відмови прийняття наукової статті до опублікування в науковому журналі Одеського національного медичного університету.

Дата

Підпис(и)

Примітки: 1. У Декларації повинні бути підписи всіх авторів наукової статті, які мають бути засвідчені установою, де вони працюють.

2. Якщо автори статті є співпрацівниками різних установ, то Декларація повинна бути з кожної Установи.

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “CLINICAL ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE” JOURNAL

1. “Clinical Anesthesiology and Intensive Care” Journal publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, and also memorial materials.

2. Problem articles with total volume of up to 10 pages, reviews – up to 15 pages, original and other types of articles – up to 10 pages, short reports – up to 2-3 pages are submitted.

3. Articles which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

- 1) Original research
- 2) Actual problems of anesthesiology and intensive care
- 3) Cases from practice
- 4) Experimental anesthesiology
- 5) Reviews
- 6) Materials of congresses
- 7) Problems of medical education, training and retraining
- 8) Anniversaries

5. An article should be submitted to editorial in two copies, signed by all the authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for “Clinical anesthesiology and intensive care” journal, experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal’s site and in other sources. Authors also submit a Declaration on originality of the text of the scientific article, signed by all the authors (see Addition to the Manual of Article Style).

6. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left, above and below by 2 cm, on the right – 1 cm) in Times New Roman (Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.

7. The language of the articles is Ukrainian for home authors, Russian and English for foreign authors.

8. The material of the article should be placed in the following order:

- 1) UDC index;
- 2) initials and the last name of the author (authors);
- 3) title of the article;
- 4) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;
- 5) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;
- 6) analysis of the modern researches and publications in which the given problem was initiated and which the author is guided by;
- 7) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;
- 8) formulation of the aim of the article (raising a task);
- 9) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;

- 10) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;
- 11) references;
- 12) two abstracts – in Russian up to 600-800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1200-1800 printing letters (1 page) after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five).

9. The abstract in English (all abstracts) should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should not use slang and abbreviations which are not in general use.

10. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

11. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

12. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

13. The references must contain the list of works for the last 5 years and only sometimes – more early publications. In the original works they quote no more than 15 sources, in the reviews – about 30. Every work in the literature list should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in the square brackets, or after the alphabet. If the works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works, which have not been published yet.

14. The list is given in duplicate for every copy of the article, which are published separately one from another. The first copy is designed according to DSTU GOST 8302:2015. The other one – fully duplicates the first one, but by the Roman alphabet after the schemes given below.

For articles:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5 (129): 49-53.

The last names of authors and title of the Journal are given by the Roman alphabet in transliteration, title of the article – in translation into English.

For materials of conferences:

Riabinina A.A., Berezina E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally and nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, 73-75.

The last names of authors are given in transliteration, title of the work – in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English name), indicated by italic. Translation of the name into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) – in English.

For monographs and other books:

Nenashev M.F. *Posledneepравitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

The last names of authors are given in transliteration, title of the book – in italic in transliteration with translation into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages – English, name of publishing house – in transliteration.

Please, note: in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of abstract scientometrical databases.

15. Abbreviations of words and word combinations are given according to DSTU 3582-97 and GOST 7.12-93.

For those who have no access to the complete DSTU text, there are examples of bibliographic records registration on the site of the Odessa Medical University. Access by link: <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

16. Information about authors, which contains academic status and degree, the last name, name and patronymic (in a full form), place of work and occupation, address for correspondence, telephones and faxes numbers, e-mail address are added to the article on a separate sheet of paper in the language of original and English.

17. The published materials executed with the use of computer technologies, are added by materials of computer type-setting and graphic on a diskette (CD, DVD).

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format). Graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolution of stroke originals (the graphics, schemes) of the TIFF formats must be 300-600 dpi B&W, semitone (pictures, etc.) – 200-300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals – 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

18. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision about the work is taken whether to publish it or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

19. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors. The articles sent to the authors for correction, should be sent back no later than in three days after being received by authors.

20. The date of article's coming to the Journal is the day when editorial office receives the final variant of the text.

In order to increase responsibility of a reviewer for the recommended work, under the article one writes his scientific degree, scientific rank, initials and last name, excluding the articles, presented by members of NAS and governmental academies of Ukraine.

21. Proof-reading are not sent to the authors, however if it does not disturb the term of Journal release, a preprint version can be provided, in which only type-setting and factual mistakes can be corrected.

22. The articles that do not conform to these rules, are not submitted.

23. The articles for the publication are sent to the address: 65082, Ukraine, Odesa, Valihovskyy lane, 2.

24. Contact number: 0967975979.

25. E-mail: aicjournal@gmail.com

26. Website aicjournal.com.ua

Editorial Board

DECLARATION on Originality of the Text of the Scientific Article

I(we) (*name, first name and patronymic of the the author or authors (all authors of the scientific article are indicated)*) declare that in (*the name of the scientific article*) the available text, obtained as a result of own researches (clinical investigations) is original, *absent* improper quotations, borrowings of other text, or information given in the section 32 and 69 of the Law of Ukraine "On Higher Education".

I(we) declare that my scientific study is executed independently, and has no plagiarism elements.

All borrowings from the printing and electronic sources, as well as from defended before scientific studies, candidate's and doctoral dissertations have the proper references.

I'm(we are) acquainted with the current regulation about detecting academic plagiarism, according to which the detecting of plagiarism is the reason for the refusal scientific article publication in the scientific journals of the Odessa National Medical University.

Date

Signature(s)

Notes: 1. The signatures of all authors of scientific article, which are to be certified by establishment where they work, must be in Declaration.

2. If authors of the article are employees of different establishments, Declaration must be provided from every establishment.

Друкується за рішенням Вченої ради
Одеського національного медичного університету
Протокол № 1 від 15.09.2020 р.

Printed by the resolution of Academic Council
of the Odesa National Medical University.
Report № 1 from 15.09.2020

Klinična anesteziologiã ta intensivna terapiã. Clinical Anesthesiology and Intensive Care [Text] : science journal / founders the Odesa National Medical University, Public Organization "The Odesa Scientific and Practical Society of Hemostasiology, Anesthesiology and Intensive Care". – Odesa : ONMedU, 2020

Науковий журнал «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія»
Scientific Journal «Clinical Anesthesiology and Intensive Care»
№ 2 (16) 2020
ISSN 2411-9164 (Print)
ISSN 2616-5945 (Online)
DOI 10.31379/2411.2616.16.2
Передплатний індекс 86806

Адреса редакції: 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2
Телефон: (096) 797-59-79. **E-mail:** aicjournal@gmail.com
Web-сайт: aicjournal.com.ua

Журнал зареєстровано Державною реєстраційною службою України
Свідоцтво про реєстрацію КВ № 19036-7916Р
Підписано до друку 28.10.2020. Формат 70x100/16. Папір офсетний
Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 200. Замовлення Д19-07/04

Видано Одеським національним медичним університетом
65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Надруковано ПФ «Видавництво "Університетська книга"»
40000, м. Суми, Покровська площа, 6. Свідоцтво ДК № 5966 від 24.01.2018
www.book.sumy.ua



Founded in 2012
**KLINIČNA ANESTEZIOLOGIĀ
ta INTENSIVNA TERAPIĀ**
**Clinical Anesthesiology
& Intensive Care**



Founders

The Odessa National Medical University

Public Organization “The Odessa Scientific and Practical Society of Hemostasiology, Anesthesiology and Intensive Care”

Editor-in-Chief O. O. Tarabrin

Science Editor R. S. Vastyanov

Executive secretary D. S. Volodychev

Editorial Board

V. Ye. Vansovych, R. S. Vastyanov, D. S. Volodychev (*Executive Secretary*), L. S. Godlevskiy, V. V. Grubnyk, B. S. Zaporozhchenko, Yu. I. Karpenko, F. I. Kostev, I. V. Savytskyi, Ch. M. Samama (Paris, France), A. S. Son, V. V. Suslov (Kyiv, Ukraine), Yu. V. Sukhin, O. O. Tarabrin (*Science Editor*), R. O. Tkachenko (Kyiv, Ukraine), O. A. Shandra

Editorial Council

Ch. Werner – University Clinic (Mainz, Germany), I.B. Zabolotskykh - Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia), A. Zlotnik – Soroka Medical Center and Ben Gurion University of the Negev (Beer-Sheva, Israel), Yu. Yu. Kobe – Iyatsky – Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipro, Ukraine), K. M. Lebedinskiy – Ilya I. Mechnikov North-Western State Medical University (St. Petersburg, Russia), H. V. Llau – Catholic University of Valencia “San Vicent Martyr” (Valencia, Spain), J. Nadstawek – University Clinic of Bonn (Bonn, Germany), P. Pelozzi – University of Insubria (Varese, Italy), Ya. M. Pidhirnyy – D. Halytskyy Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine), S.V. Sinkov – Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia), D.M. Surkov – Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipro, Ukraine), I. I. Tyutrin – Siberian State Medical University (Tomsk, Russia), V.I. Cherniy - State Scientific Institution “Scientific-Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine” (Kyiv, Ukraine), Ye. Chumachenko – Hospital Center “Euro-Seine” (Paris, France), S. Shandru – Nikolae Testimrțanu State University of Medicine and Pharmacy (Chisinau, Moldova), Ye. M. Shyfman – Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirsky (Moscow, Russia)

