

КЛІНІЧНА
АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ
та **ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

SCIENTIFIC JOURNAL

**Clinical Anesthesiology
& Intensive Care**



№ 1
2013



Засновано у 2012 році

КЛІНІЧНА АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ
та **ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**
Clinical Anesthesiology
& Intensive Care



Засновники

Одеський національний медичний університет

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

Головний редактор академік НАМН України В. М. Запорожан

Заступник головного редактора О. О. Тарабрін

Відповідальний секретар С. С. Щербаков

Редакційна колегія

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

Редакційна рада

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



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



Науковий журнал
Виходить двічі на рік

№ 1 2013

Зміст
Contents

Передмова головного редактора
Editor-in-Chief's Foreword

Крок до пізнання <i>В. М. Запорожан</i> Step to cognition <i>V. M. Zaporozhan</i>	5
--	---

Проблеми анестезіології та інтенсивної терапії
Problems of Anesthesiology and Intensive Care

Тяжка інтубація трахеї, прогнозування і тактика лікаря-анестезіолога <i>О. О. Буднюк, І. Л. Басенко</i> Difficult tracheal intubation, prediction and anesthesiologist's policy <i>O. O. Budnyuk, I. L. Basenko</i>	7
--	---

Применение специального электролитного раствора в кардиологической практике <i>Е. Л. Буланова, А. Ю. Буланов</i> Application of a special electrolyte solution in cardiology practice <i>E. L. Bulanova, A. Yu. Bulanov</i>	12
---	----

Розробка та валідація пілотної версії психометричного опитувальника періопераційної задоволеності пацієнта сегментарною або регіонарною анестезією <i>О. О. Павлов, Б. О. Кабаков</i> Development and validation of the pilot version of perioperative patient satisfaction with segmental or regional anesthesia psychometric questionnaire <i>O. O. Pavlov, B. O. Kabakov</i>	19
---	----



Одеса
Одеський медуніверситет
2013

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

Нутритивна терапія хворих із гострим респіраторним дистрес-синдромом у ранньому періоді <i>В. П. Фрончко, О. Т. Федорчук, С. Б. Шевченко, Р. В. Мельник, Г. А. Міх, В. М. Демчук</i> Nutritional therapy of patients with acute respiratory distress syndrome at the early period <i>V. P. Fronchko, O. T. Fedorchuk, S. B. Shevchenko, R. V. Melnyk, G. A. Mikh, V. M. Demchuk</i>	24
Клініко-імунологічне обґрунтування анестезіологічного забезпечення кесаревого розтину <i>Р. О. Ткаченко, О. М. Дубов, Є. В. Гріжимальський</i> Clinical-immunologic foundation of anesthesia in cesarean section <i>R. O. Tkachenko, O. M. Dubov, Ye. V. Grizhymalskyu</i>	30
To the problems in the unified system of specialists' education <i>D. V. Sadchikov, A. V. Kuligin</i> К проблемам единой подготовки специалистов <i>Д. В. Садчиков, А. В. Кулигин</i>	37
Оригінальні дослідження Original Researches	
Опыт комбинированного применения лаферобиона и циклоферона у детей младшей возрастной группы с острыми вирусными и вирусно-бактериальными кишечными инфекциями <i>И. В. Бондаренко, М. А. Портняга</i> Experience of the combined application of laferobion and cycloferon in early age children with acute viral and viral-bacterial enteric infections <i>I. V. Bondarenko, M. A. Portniaga</i>	42
Сочетанная анестезия при сфинктеросохраняющих хирургических операциях в онкопроктологии <i>Г. И. Постернак, В. М. Дворниченко, С. А. Поповиченко, Л. В. Евфанова, А. М. Горох, В. В. Подгорный</i> Combined anesthesia at sphincter-preserving surgical operations in oncologic proctology <i>G. I. Posternak, V. M. Dvornichenko, S. A. Popovichenko, L. V. Evfanova, A. M. Gorokh, V. V. Podgorny</i>	46
Preoperative variations assessment in patients with low ejection fraction <i>Г. П. Плотников, Д. Л. Шукевич, А. В. Ге́йзе, Е. В. Григорьев, И. Н. Сизова</i> Варианты предоперационной подготовки пациентов с низкой фракцией изгнания <i>Г. П. Плотников, Д. Л. Шукевич, А. В. Ге́йзе, Е. В. Григорьев, И. Н. Сизова</i>	50
Функціональна оцінка резервів системи гемостазу у хворих із переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок <i>І. С. Грічушенко, К. П. Кіпрічнікова</i> Functional test of hemostasis status in patients with fractures of long tubular bones of lower extremities <i>I. S. Grichushenko, K. P. Kirpichnikova</i>	60

Диагностика, профилактика и комплексная коррекция активации фибринолитического компонента системы гемостаза при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты <i>Е. Н. Салех, И. А. Лёшенко, О. К. Николаев</i> Diagnosis, prevention and correction of complex activation of fibrinolytic components of the hemostatic system in premature detachment of normally situated placenta <i>E. N. Salekh, I. A. Lyoshenko, O. K. Nilolaev</i>	64
--	----

Продленная эпидуральная аналгезия в послеоперационном периоде в хирургии гепатодуоденальной зоны как метод коррекции гемокоагуляционных расстройств <i>А. А. Суханов, Е. Р. Баранова, С. И. Бойчук, О. П. Кулиш</i> Continuous epidural analgesia in the postoperative period in surgical hepatoduodenal area as a method of hemocoagulative disorders correction <i>A. A. Sukhanov, E. R. Baranova, S. I. Boichuk, O. P. Kulish</i>	69
---	----

Експериментальна анестезіологія Experimental Anesthesiology

Порівняльний аналіз динаміки больового синдрому при застосуванні стандартного знеболювання й епідуральної хімічної деіннервації у пацієнтів з колоректальним раком <i>О. І. Шчур</i> Comparative analysis of the dynamics of pain when using a standard epidural analgesia and chemical deinnervation in patients with colorectal cancer <i>O. I. Shchur</i>	73
--	----

Клінічний випадок Case Reports

Диагностический подход к нарушению системы гемостаза. Анализ клинического случая <i>А. Л. Бобырь, О. С. Кушнир, А. А. Яворский, М. В. Чехлов</i> Diagnostic approach to coagulopathy. Analysis of the clinical case <i>A. L. Bobyr, O. S. Kushnir, A. A. Yavorskiy, M. V. Chekhlov</i>	78
Наследственные тромбофилии в диагностике рецидивирующих форм тромбозмболии легочной артерии <i>А. Х. Даушева</i> Hereditary thrombophilia in diagnostics of recurrent forms of pulmonary thromboembolism <i>A. Kh. Dausheva</i>	82

Огляди Reviews

Порушення ланок системи регуляції агрегатного стану крові в онкологічних хворих <i>В. Г. Дубініна, О. В. Туренко, Д. Г. Гавриченко</i> Disorders of blood aggregation state regulation system in oncological patients <i>V. G. Dubinina, O. V. Turenko, D. G. Gavrychenko</i>	89
--	----

Тромбопрофілактика в акушерстві

С. О. Дубров, В. В. Модинець, А. М. Сем'янків

Thromboprophylaxis in obstetrics

S. O. Dubrov, V. V. Modynets, A. M. Semiankiv 99

Лекції

Lectures

Осложнения периферических невралгических блокад

О. А. Тарабрин, В. В. Суслов, В. С. Фесенко, Л. И. Марухняк, С. С. Щербаков

The complications of regional neural blockades

O. A. Tarabrin, V. V. Suslov, V. S. Fesenko, L. I. Marukhnyak, S. S. Shcherbakov ... 106

Персоналії

Persons

Поздравляем с юбилеем! 120

Авторам

To authors

Вимоги до рукописів статей

Manual of article style 122

Друкується за рішенням Вченої ради

Одеського національного медичного університету.

Протокол № 7 від 16 квітня 2013 р.

Журнал «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. Clinical Anesthesiology and Intensive Care», № 1, 2013 р.	
Адреса редакції 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2 Телефони (048) 750-01-04 (048) 706-14-70 E-mail kafedraait@rambler.ru	Редактор випуску В. М. Попов Літературні редактори і коректори А. А. Гречанова, Р. В. Мерешко, О. В. Титова, О. М. Фашевська, К. М. Цвігун, О. І. Іванова Художній редактор А. В. Попов Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет В. М. Попов, А. В. Попов, Р. О. Базилевич Поліграфічні роботи І. К. Каневський, Ю. В. Гречанов
Журнал зареєстровано Державною реєстраційною службою України. Свідоцтво про реєстрацію КВ № 19036-7916Р. Підписано до друку 6.06.2013. Формат 70х100/16. Папір офсетний. Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 150. Зам. 1683. Видано і надруковано Одеським національним медичним університетом. 65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001	

Передмова головного редактора Editor-in-Chief's Foreword



Валерій ЗАПОРОЖАН,
головний редактор журналу,
академік НАМН України

Valeriy ZAPOROZHAN,
Editor in Chief,
Academician of NAMS of Ukraine

КРОК ДО ПІЗНАННЯ STEP TO COGNITION

Вельмишановні колеги!

Ось і настав довгоочікуваний момент: перший номер міжнародного наукового журналу «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія» вийшов у світ. Немає сенсу згадувати, якими напруженими були деякі моменти, адже головне, що завдяки спільним зусиллям багатьох фахівців журнал розпочав свій шлях.

Номер журналу, який ви тримаєте, — це ще один крок до удосконалення, пізнання нових граней анестезіології та інтенсивної терапії не тільки як науки, але і як галузі медицини, як галузі культури та традицій — спадщини, яка дісталася нам від попередніх поколінь.

Часопис «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія» виходитиме двічі на рік. Його мета — стати не лише засобом інформації про результати наукових досліджень, а також джерелом творчого натхнення науковців і практиків медицини, сприяти формуванню їхнього наукового і громадянського світогляду, ставленню до соціальних перетворень, збереженню традицій анестезіології.

Сподіваємося, що інформація, яку ми маємо намір друкувати, буде не лише цікавою, а й корисною для багатьох. На жаль, невеликий обсяг видання накладатиме певні обмеження на розмір публікацій. Тому доведеться віддавати перевагу тим доробкам, у яких наукова насиченість превалює над обсягом. Тож просимо авторів зважати на це і

Dear colleagues!

Here is the long-awaited moment: the first issue of the international scientific Journal “Clinical anesthesiology and intensive care” have been published. It is no need to say that there were some tense moments while preparing our project, but thanks to common efforts of many scientists the Journal started.

The first issue of the Journal that you hold — is a step towards perfection, recognition of new aspects of anesthesiology and intensive care not only as a science but as a branch of medicine, as a branch of culture and traditions, as a heritage that we inherited from previous generations.

“Clinical Anesthesiology and Intensive Care” will be published twice a year. Our Journal would be not only a resource of information about scientific researches, but also a source of scientists and medical practitioners inspiration, formation of their scientific and civil outlook, attitude to social changes, and particularly keeping up anesthesiology culture.

We hope that the information we are going to publish will be not only interesting but also useful. We must admit, that small volume of edition impose certain limitations on the size of the publication. So preference will be given to those works which scientific richness prevails over volume. So we ask authors to follow the preparation manual of article style given at the

дотримуватися правил підготовки матеріалів для публікації у нашому журналі, які вміщені наприкінці цього номера.

Ми запросили до співпраці у цьому журналі провідних учених, також запрошуємо й молодих, що тільки починають свій шлях у науці.

Журнал «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія» — для широкого кола читачів. Тож ми намагатимемося уникати зайвої спеціалізованості та вузької заглибленості так само, як нав'язування думок і упередженості, розпливчастості та невизначеності.

Зрозуміло, що у часописі неминуче виникатимуть нові рубрики і розділи, у зв'язку з чим ми будемо вдячні вам за пропозиції щодо поліпшення структури видання, його оформлення, оптимізації та наповнення рубрик, якості та тематики матеріалів. Крім цього, ви можете запропонувати власні цікаві та корисні матеріали, які, на ваш погляд, могли б посісти чільне місце на сторінках журналу. Можлива організація в рамках цього видання свого роду «заочного круглого столу» з обміну досвідом, думками та пропозиціями, які надходять чи будуть надходити від наших читачів із різних регіонів як нашої країни, так і інших держав.

Одеський національний медичний університет і кафедра анестезіології, інтенсивної терапії з післядипломною підготовкою вийшли на серйозний міжнародний рівень науково-дослідної роботи у галузі анестезіології та інтенсивної терапії, про що свідчить участь наших науковців у численних закордонних наукових семінарах і конференціях. Це стало вагомим підґрунтям для заснування у нашому університеті нового міжнародного журналу. Сподіваємося, що на його шпальтах наші зарубіжні колеги, провідні фахівці та молоді вчені матимуть змогу вести діалог з актуальних питань як анестезіології та інтенсивної терапії, так і з міждисциплінарних проблем.

Запрошуємо до співпраці всіх, хто може зробити свій внесок у розвиток медичної науки.

Дякуємо авторському колективу першого номера часопису і вам, любі читачі, за інтерес до нашого журналу і до питань анестезіології.

Ми щиро вдячні всім за допомогу й дружню підтримку. Сподіваємося, що спільні зусилля дадуть гідні плоди. Саме задля цього ми й працюватимемо.

end of the issue and will be published in the next ones.

We invited leading scientists to participate in our Journal as well as young ones who just starting to explore new ways in science.

The journal "Clinical Anesthesiology and Intensive Care" is for wide audience. We try to avoid of unnecessary specifics and narrow profoundness; there is no place to vagueness and uncertainty.

Of course, it is inevitable that new sections and chapters of the publication would appear, we will be really grateful for your suggestions to improve the structure of the publication, its design, optimization and filling it with headings, quality and subject material. In addition, you can offer interesting and useful materials that you think might find place on the pages of this publication. It is possible to organize, within this publication, a kind of "distance" round table to make possible experience, opinions and suggestions exchange, which are coming or will come from our readers of Odessa and, possibly, other regions.

The Odessa National Medical University, the Department of Anesthesiology, Intensive Care with postgraduate training came to a serious international level of scientific and research work in the branch of anesthesiology and intensive care. This can be confirmed by participation of our colleagues in the numerous international scientific seminars and conferences. This appeared to be a trigger for a new university international journal founding. This Journal is a possibility to our foreign research partners, leading experts and young scientists to conduct a dialogue on questions of a top-importance in anesthesiology and intensive care, as well as in interdisciplinary problems.

We invite to cooperation all those who can make a contribution to medical science.

Also, we would like to thank authors of the first journal issue, and you, dear readers, for your interest to our journal and problems of anesthesiology.

We sincerely thank everyone for help and friendly support. We hope that our common efforts will give good results, to reach them is our aim.

Проблеми анестезіології та інтенсивної терапії

Problems of Anesthesiology and Intensive Care

УДК 616.22-089.819.3(048.8)

О. О. Буднюк, І. Л. Басенко

ТЯЖКА ІНТУБАЦІЯ ТРАХЕЇ, ПРОГНОЗУВАННЯ І ТАКТИКА ЛІКАРЯ-АНЕСТЕЗІОЛОГА

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.22-089.819.3(048.8)

А. А. Буднюк, И. Л. Басенко

ТРУДНАЯ ИНТУБАЦИЯ ТРАХЕИ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ТАКТИКА ВРАЧА-АНЕСТЕЗИОЛОГА

На основании данных литературы и результатов собственных исследований обобщены последние данные о «трудных дыхательных путях». Особое внимание уделено факторам риска и прогностическим тестам трудной интубации трахеи. В статье также рассмотрена тактика действия анестезиолога при трудной интубации.

Ключевые слова: «трудные дыхательные пути», прогностические тесты.

UDC 616.22-089.819.3(048.8)

О. О. Budnyuk, I. L. Basenko

DIFFICULT TRACHEAL INTUBATION, PREDICTION AND ANESTHESIOLOGIST'S POLICY

Based on literature data and own investigations there are summarized recent data on the “difficult airway”. A particular attention is paid to risk factors and prognostic tests for difficult tracheal intubation. The article also discussed the treatment policy of anesthesiologist during difficult intubation.

Key words: difficult airways, predictive tests.

Проблема забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів і досягнення адекватного газообміну завжди актуальна: від правильного та своєчасного запобігання критичній гіпоксії залежать якість і кінцевий результат надання медичної допомоги хворим. Забезпечення адекватної прохідності дихальних шляхів стосується одного із важливих розділів анестезіології, а саме — безпеки хворого під час анестезії.

Тяжка інтубація трахеї є дуже важливою проблемою в клінічній анестезіології. Частота тяжкої інтубації трахеї становить від 1,0 до 6,4 % [1; 2; 6; 8–10; 16], тимчасом як в акушерській практиці ця цифра сягає 7,9 % [1; 3; 8]. Тяжка вентиляція через маску може бути у 41–50 % випадків у хворих із тяжкою інтубацією трахеї, а неможливу вентиляцію через маску стає у 0,0001–0,02 % хворих [11].

У кожному випадку невдалої інтубації виникає ситуація, що безпосередньо може збільшувати ризик ускладнень і навіть летального кінця. Кожного року від ускладнень, які виникають під час забезпечення прохідності дихальних шляхів, помирає близько 600 пацієнтів. Проблеми з інтубацією трахеї становлять близько 30–40 % усіх серйозних порушень гомеостазу і летальних випадків, які пов'язані з загальною анестезією.

Важливість проблеми складної інтубації трахеї очевидна і в нашій країні, що знайшло відображення в наказі МОЗ України (клінічний протокол надання медичної допомоги хворим зі складною інтубацією трахеї, наказ № 430 від 03.07.06 р.).

Особлива загроза для хворого — це ситуація, коли в анестезіолога водночас виникають труднощі з інтубацією та вентиляцією через лицьову маску, що може призвести до гіпоксичного ушкодження головного мозку і летального кінця.

Сьогодні в арсеналі анестезіолога значна кількість тестів (тест Маллампаті, тироментальна дистанція та ін.), які використовуються для прогнозування тяжкої інтубації трахеї, але разом із високою чутливістю вони практично всі мають низьку специфічність і прогностичну значущість [1; 2; 7–10; 15; 16]. Більш правильними є використання шкал для прогнозування тяжкої інтубації трахеї з метою виявлення очікуваної тяжкої інтубації та попередня підготовка до неї. Необхідно зазначити, що пріоритетом у даному випадку є оксигенація і стабілізація стану хворого. У вітчизняній і світовій літературі наводиться значна кількість рекомендацій щодо «тяжких дихальних шляхів» (Європейської асоціації тяжких дихальних шляхів, Американської асоціації анестезіологів та ін.). Володіння цією інформацією дає можливість зменшити частоту незапланованих тяжких інтубацій, а також зменшити частоту ускладнень і летальних випадків.

Термінологія

«Тяжкі дихальні шляхи» — клінічна ситуація, коли у достатньо підготовленого анестезіолога виникають труднощі з вентиляцією легень через маску або з інтубацією трахеї, або з першим і другим разом [1; 6; 8; 9].

Тяжка вентиляція — клінічна ситуація, коли анестезіолог не може підтримувати $SpO_2 > 90\%$ при $FiO_2=1,0$ у хворого з початковим $SpO_2 > 90\%$ [8; 11].

Тяжка ларингоскопія — неможливість візуалізації голосових зв'язок при проведенні оптимальної прямої ларингоскопії [9; 10].

Тяжка інтубація трахеї — клінічна ситуація, коли анестезіологу необхідно більше 2–3 спроб стандартної ларингоскопії або більше 5–10 хв для досягнення правильного положення ендотрахеальної трубки (ЕТТ) [1; 5; 8–10; 13; 16]. Дана ситуація може бути очікуваною та несподіваною (коли не проводиться прогнозування або екстрена ситуація).

Невдала інтубація трахеї — неможливість установити ЕТТ у трахею після багатьох спроб інтубації.

Прогнозування тяжкої інтубації трахеї

У багатьох випадках тяжку інтубацію трахеї можна передбачити, тому вагомого значення набувають збір анестезіологічного анамнезу, огляд і обстеження пацієнта. Прогнозування тяжкої інтубації трахеї починається з оцінки стану дихальних шляхів [1; 2; 5; 7; 9; 12].

I. *Анамнез.* Ретельне вивчення анамнезу хворого може допомогти анестезіологу виявити можливі проблеми із забезпеченням прохідності верхніх дихальних шляхів. До непрямих ознак можна зарахувати травму верхніх дихальних шляхів, вказівки на тяжку інтубацію трахеї під час попередніх анестезій тощо.

II. *Клінічні причини:* хропіння, обструктивне апное під час сну, ожиріння, неможливість лежати на спині, акромегалія, вагітність (III триместр), цукровий діабет 1 типу, ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт.

III. *Анатомічні причини:* аномалія гортані, макрогловія, глибока або вузька ротоглотка, різці й ікла, що виступають уперед, коротка і товста шия, мікрогнатія, збільшення передньої та задньої глибини нижньої щелепи, обмеження відкривання рота.

IV. *Патологія верхніх дихальних шляхів (ВДШ):* природжені та набуті захворювання кісток, хрящів і м'яких тканин, які оточують ВДШ; відсутність зубів, мости, протези; травми, переломи кісток черепа, шийного відділу хребта; опіки, пухлини, абсцеси, флегмони, набряки, гематоми, травми лица, рота, глотки, гортані та шиї.

Діагностичні тести

У більшості випадків тяжку інтубацію трахеї можна передбачити завдяки низці тестів, які можуть на неї вказувати.

Тест Маллампагі в модифікації Samsoon і Young проводиться так: у сидячому положенні хворий відкриває рота, а лікар оцінює всі анатомічні орієнтири ротоглотки [8]: I клас — візуалізуються тверде і м'яке піднебіння, *uvula*, передні та задні дужки; II клас — візуалізуються тверде і м'яке піднебіння, *uvula*; III клас — візуалізуються тверде і м'яке піднебіння й основа *uvula*; IV клас — візуалізується тільки тверде піднебіння. Вважається, що III і IV класи пов'язані з високим ризиком тяжкої інтубації, і лікар-анестезіолог має бути готовим до неї.

Тироментальна дистанція (тест Патила) — це відстань між підборіддям і щитоподібним хрящем. У нормі ця відстань становить $\geq 6,5$ см. Якщо вона менше 6,5 см, то ризик тяжкої інтубації дуже високий.

Дистанція між рідзями — один із важливих діагностичних критеріїв, а часом і неможливої інтубації. У нормі становить 4 см і більше.

Велике значення для прогнозування тяжкої інтубації трахеї має оцінка ларингоскопічної картини за Кормаком — Лихеном (візуалізація структур гортані) (рис. 1) [1; 2; 4; 8–10]. Цей тест оцінюється за допомогою непрямої або прямої ларингоскопії. Виділяють чотири ступені тяжкості інтубації:

I ступінь: візуалізуються голосові складки;

II ступінь: голосові складки візуалізуються частково;

III ступінь: візуалізується надгортанник;

IV ступінь: надгортанник не візуалізується.

Останні два ступені асоціюються з високим ризиком тяжкої інтубації трахеї.

Використання шкал — найбільш значуще для прогнозування тяжкої інтубації трахеї. Сьогодні є кілька шкал, які анестезіолог може використовувати для прогнозування: шкала «тяжких дихальних шляхів», яка запропонована асоціацією тяжких дихальних шляхів, індекс тяжкої інтубації (ITI), а також шкали LEMON і Вільсона [8–10].

Для визначення частоти тяжкої інтубації трахеї та прогностичної ефективності різних шкал нами було проведено дослідження 450 хворих перед операцією на щитоподібній залозі. Перед оперативним втручанням ми оцінювали ризик загальної анестезії за ASA, проводили прогнозування тяжкої інтубації трахеї за допомогою

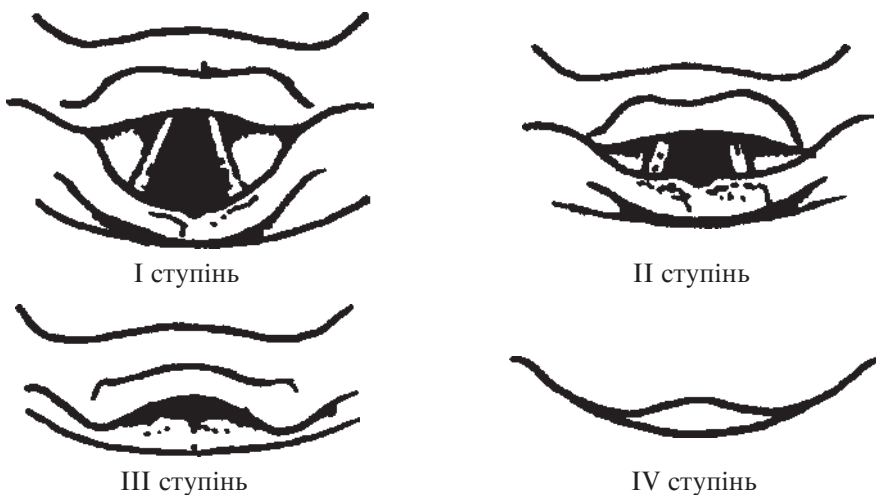


Рис. 1. Класифікація за Кормаком — Лихеном

трьох шкал: шкали «тяжких дихальних шляхів», шкали Вільсона й ІТІ. Статистичну обробку проводили за допомогою статистичної програми “STATSOFT STATISTICA 6.0”. Дозвіл на проведення дослідження отримано комісією з питань біоетики.

Одним із найбільш популярних предикторів, який використовується для прогнозування тяжкої інтубації трахеї, є тест Маллампаті. В обстежених хворих із 3–4-м класом за Маллампаті тільки у 10,5 % була тяжка інтубація трахеї ($\chi^2=0,01$; $P=0,91$) (чутливість=4 %), а у 89,5 % пацієнтів вона була легкою. Тироментальна дистанція менше 6 см у хворих трьох груп мала вірогідний вплив на прогнозування тяжкої інтубації трахеї ($\chi^2=29,37$; $P=0,0000$) внаслідок частого збігу (46,6 %) із тяжким ступенем ларингоскопічної картини за Кормаком — Ліхеном ($\chi^2=52,82$; $P=0,0000$). Наявність короткої шиї вірогідно ($\chi^2=27,01$; $P=0,0000$) впливала на частоту тяжкої інтубації в результаті частого (41,4 %) збігу з тяжким ступенем ларингоскопічної картини ($\chi^2=27,67$; $P=0,0000$).

Досить переконливі результати були отримані при вивченні впливу аномалії (гіпоплазія, зміщення відносно серединної осі тіла) щитоподібного хряща на частоту складної інтубації трахеї. Аналіз отриманих результатів показав, що наявність аномалії щитоподібного хряща має вірогідний вплив на частоту складної інтубації трахеї у хворих із хірургічною патологією щитоподібної залози ($\chi^2=70,67$; $P=0,0000$). Це пояснюється тим, що наявність аномалії щитоподібного хряща в 66,2 % випадків збігалася з тяжким ступенем ларингоскопічної картини за Кормаком — Ліхеном ($\chi^2=36,32$; $P=0,0000$). Наявність «дитячої» гортані у хворих усіх трьох груп також вірогідно часто асоціювалася із складною інтубацією трахеї ($\chi^2=58,75$; $P=0,0000$), тому що в 62,6 % збігалася з тяжким ступенем ларингоскопічної картини ($\chi^2=74,79$; $P=0,0000$).

Найчастіше для прогнозування тяжкої інтубації трахеї використовують шкали: Вільсона, ІТІ та рейтингову шкалу оцінки дихальних шляхів. Аналіз отриманих результатів дослідження показав, що найінформативнішою для прогнозування тяжкої інтубації трахеї була шкала ІТІ ($\chi^2=20,12$; $P=0,0000$). Це можна пояснити тим, що вона включає в себе більшу кількість прогностичних факторів, а також у 83,3 % випадків при сумі балів ≥ 1 бала збігається з тяжким ступенем ларингоскопічної картини за Кормаком — Ліхеном.

Підготовка до інтубації трахеї

Велике значення у веденні хворих із «тяжкими дихальними шляхами», крім прогнозування, є належне оснащення для забезпечення прохідності ВДШ і наявність чіткого плану дій у даній клінічній ситуації [7; 9; 10].

Тактика анестезіолога при очікуванні тяжкої інтубації трахеї

В арсеналі анестезіолога є певний вибір техніки при тяжкій інтубації, що може бути визначений переліком маніпуляцій і прийомів, які наведені в табл. 1 [1; 7; 8; 12–15].

Таким чином, кожен лікувальний заклад і навіть окремий анестезіолог повинні мати клінічні протоколи для ведення «тяжкого дихального шляху». Вибір правильного плану підтримання прохідності ВДШ можливий тільки після повної оцінки дихальних шляхів. Необхідні також наявність оснащення, володіння навичками, знаннями, а також виконання алгоритму виходу з різних ситуацій.

Вибір способів підтримання прохідності ВДШ у тяжких випадках залежить від фактичної ситуації, анатомічних особливостей будови ВДШ і підготовки анестезіолога та дотримання чинних рекомендацій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буров Н. Е. Протокол обеспечения проходимости дыхательных путей / Н. Е. Буров // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 4. – С. 2–15.

Технічні прийоми при «тяжких дихальних шляхах»

Технічні прийоми при тяжкій інтубації	Технічні прийоми при тяжкій вентиляції
Використання різних клинків ларингоскопа	Оро- або назофарингеальний повітровід
Інтубація в свідомості	Вентиляція маскою за допомогою асистента
Інтубація наосліп	Надгортанні повітроводи, у тому числі ларингеальна маска з каналом для зондування шлунка
Бронхоскопічна інтубація	Фарингеальні трубки
Набір інтубаційних провідників	Спеціальні катетери з каналом для вентиляції
Інтубаційні оптичні стилети з вентиляцією та підсвічуванням	Інтратрахеальний стилет для високочастотної вентиляції
Інтубаційна ларингеальна маска	Черезтрахеальна струминна високочастотна вентиляція
Ретроградна інтубація, інвазивний доступ до дихальних шляхів	Інвазивний доступ до дихальних шляхів

2. *Морган-мл. Дж. Едвард*, Клиническая анестезиология : книга 1-я / Дж. Эдвард Морган-мл., Мегид С. Михаил ; пер. с англ. – М. ; СПб. : Издательство БИНОМ – Невский Диалект, 1998. – С. 71–99, 199–219.

3. *Дюк Дж.* Секреты анестезии / Дж. Дюк ; пер. с англ. ; под общ. ред. А. П. Зильбера, В. В. Мальцева. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – С. 52–63.

4. *Клиническая анестезиология* : справочник ; пер. с англ., доп. / под ред. В. А. Гологорского, В. В. Яснецова. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 203–245.

5. *Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим зі складною інтубацією трахеї* : Наказ МОЗ України № 430 від 03.07.2006 р. – К., 2006.

6. *Реввер Н.* Атлас по анестезиологии / Н. Реввер ; пер. с нем. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – С. 126–135.

7. *Руководство по анестезиологии* : учеб. пособие / под ред. Ф. С. Глумчера, А. И. Трещинского. – К. : Медицина, 2008. – С. 140–170.

8. *Чуев П. Н.* Алгоритмы трудной интубации трахеи / П. Н. Чуев, А. А. Буднюк, И. Л. Басенко. – К., 2007. – 52 с.

9. *Janssens M.* Airway Difficulty Score (ADS): a new score to predict difficulty in airway management / M. Janssens, M. Lamy // Eur J Anesthesiol. – 2000. – Vol. 35. – P. 113.

10. *Janssens M.* Management of Difficult Intubation / M. Janssens, G. Hartstein // Eur J Anesthesiol. – 2001. – Vol. 18. – P. 3–12.

11. *Lesly G.* Can't intubate, can't ventilate! A survey of knowledge and skills a large teaching hospital / G. Lesly // Eur J Anesthesiol. – 2009. – Vol. 26, N 6. – P. 480–483.

12. *Miller C. G.* Management of the Difficult Intubation in Closed Malpractice Claims / C. G. Miller // ASA Newsletter. – 2000. – Vol. 64 (6). – P. 13–16 & 19.

13. *Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway* : an Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airways // Anesthesiology. – 2003. – Vol. 98 (5). – P. 1269–1277.

14. *Rore T. C.* Videolaryngoscopy — an answer to difficult laryngoscopy? / T. C. Rore, B. A. Loughman, D. J. Vaughan // Eur J Anesthesiol. – 2008. – Vol. 25, N 5. – P. 434–435.

15. *Sunanda Gupta1.* Airway assessment: predictors of difficult airway / Gupta1 Sunanda, Sharma Rajesh, Jain Dimpel // Indian J. Anaesth. – 2005. – Vol. 49. – P. 257–262.

16. *The Difficult Airway Algorithm* of the American Society of Anesthesiologists // Anaesth Analg. – 2003. – Vol. 96. – P. 1230–1242.

Надійшла 4.02.2013

Е. Л. Буланова¹, А. Ю. Буланов^{1, 2}

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕЦИАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОЛИТНОГО РАСТВОРА В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹ Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова,

² ФГБУ «Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ»,
Москва, Российская Федерация

УДК 611.018.63

Е. Л. Буланова, А. Ю. Буланов

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕЦИАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОЛИТНОГО РАСТВОРА В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В клинической практике имеется широкий спектр инфузионных растворов, что подразумевает возможность их выбора в зависимости от поставленных задач и особенностей пациента. Востребованными представителями группы кристаллоидов являются растворы, содержащие ионы калия и магния. Инфузия данных растворов эффективна и безопасна для коррекции водно-электролитных нарушений, поддержания объема циркулирующей крови, а также применяется в качестве антиаритмической терапии.

Ключевые слова: инфузионная терапия, калий-магниевый аспарагинат, антиаритмическая терапия.

UDC 611.018.63

E. L. Bulanova, A. Yu. Bulanov

APPLICATION OF A SPECIAL ELECTROLYTE SOLUTION IN CARDIOLOGY PRACTICE

In clinical practice, there is a wide range of infusion solutions, which means a possibility of their choice depending on the objectives and characteristics of the patient. Popular representatives of crystalloids are solutions containing potassium and magnesium ions. The infusion of these solutions is effective and safe for the correction of fluid and electrolyte disorders, maintaining blood volume, as well as antiarrhythmic therapy.

Key words: infusion therapy, potassium-magnesium aspartate, antiarrhythmic therapy.

Современный фармацевтический рынок предлагает большой набор инфузионных растворов. Среди разнообразия кристаллоидных препаратов выбор конкретного раствора определяется биохимическим составом плазмы крови, степенью гидратации организма, наличием сопутствующей патологии.

Цель данной работы — анализ особенностей терапевтических свойств растворов, содержащих ионы калия и магния.

Основной электролитный состав плазмы крови, наличие разницы концентраций катионов на мембране клетки определяют реакции жизнедеятельности организма: генерацию возбуждения, регуляцию клеточного гомеостаза, водно-солевой обмен, реакцию на стресс. Асимметричное расположение одновалентных катионов — свойство, присущее только живым организмам, необходимое для осуществления в процессе жизнедеятельности формирования мембранного потенциала, электрической стабильности клетки, ее способности возбуждаться под влиянием импульса, транспорта метаболитов через мембрану. Создание разницы концентраций на плазматической мембране клетки (поляризация) происходит активно с использованием энергии АТФ при помощи фермента наружной мембраны

клеток — Na/K-АТФазы, избирательно удаляющего из клетки Na^+ и аккумулирующего в ней K^+ . В 1997 г. датский ученый Йенс Христиан Скоу, впервые описавший этот фермент в 1957 г., получил за свое открытие Нобелевскую премию по химии [5].

Калий и магний относятся к макроэлементам организма человека — их содержание составляет более 100 мг. Присутствуют эти ионы преимущественно внутри клетки.

Организм взрослого человека содержит приблизительно 160–250 г калия. Суточная потребность взрослого составляет 2–5 г, ребенка — 16–30 мг на 1 кг массы тела. Калий содержится в растительной пище: бананах, картофеле, сухофруктах, абрикосах, шпинате, брокколи, бобовых.

Различные процессы и состояния изменяют количественное соотношение калия по разные стороны мембраны. Стресс, фосфорилирование адениловой кислоты, гликолиз, катехоламины способствуют выходу K^+ из клетки, провоцируя гиперкалиемию. Гиперкалиемия сопровождается шоком, гипоксией, ацидозом, преобладание катаболизма белков над анаболизмом, дегидратацию. Высокая внеклеточная концентрация K^+ ускоряет его выведение и наоборот. Дефосфорилирование, гликогенолиз, альдостерон и инсулин облегчают проникновение K^+ в клетку, приводя к гипокалиемии. Внутриклеточный дефицит K^+ возможен даже при нормальном уровне калиемии, особенно на фоне ацидоза. Элиминируется калий преимущественно с мочой в дистальных отделах почечных канальцев под влиянием альдостерона; в меньшей степени — через желудочно-кишечный тракт и потоотделение.

На баланс калия влияют следующие механизмы:

- ацидоз приводит к обмену внутриклеточного K^+ на H^+ , способствуя возникновению гиперкалиемии, алкалоз благоприятствует гипокалиемии;
- инсулин облегчает переход K^+ в клетку;
- минералокортикоиды уменьшают обратное всасывание K^+ и ускоряют его переход во внутриклеточное пространство;
- в дистальных канальцах в одних и тех же клетках одновременно функционируют два разнонаправленных процесса: реабсорбция и секреция калия, что обеспечивает извлечение калия из мочи при гипокалиемии, а при избытке — выведение калия;
- при гиперкалиемии, а также в ответ на ангиотензин II и АКТГ, клубочковая зона коры надпочечников усиливает секрецию альдостерона, стимулирует его секрецию в нефронах.

Наиболее частые причины снижения калия в крови таковы:

- низкое поступление калия вследствие нарушения сознания больного, применения особых диет, длительного парентерального введения несбалансированной жидкости, содержащей низкую концентрацию калия;
- лечение ионнообменными смолами;
- снижение всасывания вследствие заболеваний желудочно-кишечного тракта или после проведенных операций;
- повышенные потери с мочой на фоне первичного или вторичного гиперальдостеронизма: злокачественная гипертензия, сердечная недостаточность, цирроз печени с асцитом, нефротический синдром, гиперплазия юкстагломерулярного аппарата, синдром Иценко — Кушинга, полиурия, синдром Фанкони, канальцевый ацидоз, острая почечная недостаточность в стадии полиурии, лечение диуретиками, кортикостероидами;
- повышенные потери с диареей, рвотой, через фистулу кишечника;
- перемещение K^+ из внеклеточной среды во внутриклеточную при бесконтрольном лечении инсулином, алкалозе.

Магний занимает четвертое место после натрия, калия, кальция среди других катионов организма, а внутри клетки — второе после калия [1]. В организме взрос-

лого человека в среднем содержится 20–28 г (850–1100 ммоль) магния, суточная потребность составляет около 0,25–0,5 г. Костная ткань содержит 60 % общего количества магния, остальной магний распределен между клетками сердца, головного мозга, почек и других органов [5]. Магний обеспечивает возможность многих биохимических процессов: реакций окислительного фосфорилирования, синтеза белка, стероидных гормонов, циклов мочевины, глюкозы, лимонной кислоты, обмена нуклеиновых кислот и липидов, образования богатых энергией фосфатов; участвует в метаболизме около 300 ферментов: креатинкиназы, аденилатциклазы, фосфофруктокиназы, MAO-киназы, Na/K-АТФазы, Са-АТФазы [3; 4]. Способствуя нормализации внутриклеточного содержания калия и кальция, тем самым влияет на тонус сосудов, предотвращает некроз клеток и их электрическую нестабильность, уменьшает спазм гладкой мускулатуры. Опосредованное действие магния на тонус сосудов: в результате освобождения эндотелием оксида азота улучшаетс-ся эндотелий-зависимое расслабление сосудов под действием ацетилхолина.

Магниевый гомеостаз регулируется рядом механизмов: тирокальцитонин и вазопрессин стимулируют экскрецию магния, возрастающую при гипергидратации и гиперкальциемии. Паратгормон угнетает магниюрию. В элиминации магния участвуют преимущественно почки (реабсорбцию регулирует петля Генле), в меньшей степени — желудочно-кишечный тракт, потоотделение. Абсорбция магния происходит на протяжении всего кишечника вплоть до сигмовидной кишки, однако главной зоной его абсорбции служит двенадцатиперстная кишка. Поэтому к наиболее важным причинам развития дефицита магния можно отнести следующие:

- повышенное выведение через желудочно-кишечный тракт при рвоте, диарее; через почки — при нефротическом синдроме, почечном ацидозе, при терапии петлевыми диуретиками, верапамилом, лечении циклоспорином, цисплатиной и пр.;

- гипертиреозидизм, гиперпаратиреозидизм, гиперальдостеронизм;

- повышенная потребность в магнии при беременности, вскармливании грудным молоком, стрессах, усиленном потоотделении; в период реконвалесценции, роста;

- сниженное потребление: особенности диеты, алкоголизм, парентеральное питание с низким содержанием магния. Система питания fast food, употребление алкоголя и напитков, содержащих кофеин, усиливают выведение магния через почки; применение рафинированных продуктов препятствует усвоению магния. По аналогии с йододефицитными районами, в нашей стране уже появилась магниидефицитная местность: в Курской области обнаружена эндемическая гипомagneмия [8];

- сниженная кишечная резорбция: энтеропатии, состояние после обширных резекций кишечника, синдром мальабсорбции, диарея.

Нормальные показатели магниемии не всегда исключают дефицит магния в тканях организма: так, при необходимости 20–30 % может быть быстро мобилизовано, предотвращая снижение его сывороточной концентрации. В связи с этим имеет смысл определять магний в форменных элементах — эритроцитах, мононуклеарах с пересчетом на единицу массы исследуемого материала — или потери магния с мочой [3].

Термин «магниевый дефицит» подразумевает снижение общего содержания магния в организме, «гипомagneмия» — снижение концентрации магния в сыворотке (в норме 0,8–1,2 ммоль/л).

Ионы магния являются физиологическим антагонистом кальция, причем магний конкурирует с кальцием на одном и том же канале клеточной мембраны сократительного аппарата, способствуя нормализации внутриклеточного содержания кальция и тем самым снижая тонус сосудов [5].

Магний обладает специфическим мягким антиаритмическим действием. Механизм этого действия заключается в стабилизации мембраны и наличии антагонис-

тических свойств по отношению к Ca^{2+} , что соответствует антиаритмическим препаратам I и IV классов.

Поскольку обмен обсуждаемых ионов тесно связан между собой, клинические проявления нарушения гомеостаза этих катионов в организме сходны, проявляются и взаимно дополняют друг друга на уровне практически всех органов и систем. На уровне клетки в основе этих нарушений лежат: дефицит функциональной активности ферментов, нарушение энергоемкого мембранного транспорта, развитие генерализованного воспаления, количественное изменение других электролитов. Давно и хорошо известно, что магний — важный кофактор обеспечения оптимального уровня внутриклеточного калия [11], одновременный дефицит калия и магния может привести к гипокалиемии, резистентной к лечению в отсутствие коррекции дефицита магния.

Клинические проявления дефицита магния следующие:

- *психоневрологические*: страх, тревога, депрессия, снижение концентрации внимания, повышенная раздражительность, гиперрефлексия, мнестические расстройства, головокружение, нарушение сна, синдром хронической усталости;

- *сердечно-сосудистые*: ангиоспазм, электрическая нестабильность миокарда (различные нарушения сердечного ритма и проводимости: экстрасистолия, желудочковая и наджелудочковая тахикардия, тахикардия *torsade de pointes*, фибрилляция предсердий, синдром удлиненного QT на электрокардиограмме);

- *висцеральные*: бронхоспазм, ларингоспазм, расстройства стула, боли в животе, тошнота, рвота, пилороспазм;

- *мышечные*: парестезии, судороги скелетных мышц, увеличение тонуса матки, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды.

Гипокалиемия проявляется следующими симптомокомплексами:

- *психоневрологическими*: повышенная утомляемость, депрессия, безразличие к окружающему;

- *сердечно-сосудистыми*: повышенная чувствительность миокарда к препаратам наперстянки, нарушения сердечного ритма (экстрасистолия, желудочковая и наджелудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий и желудочков, характерная картина ЭКГ: депрессия сегмента ST, уплощение и расширение зубца T, появление зубца U);

- *висцеральные*: тошнота, рвота, атония кишечника, запор, атония мочевого пузыря;

- *мышечные*: парестезии, слабость, спазм мышц нижних конечностей, гипорефлексия и адинамия.

Необходимость быстрой коррекции обоими катионами привела к возможности создания электролитного раствора, содержащего оба иона. Актуальность такого препарата обосновывается возможностью наличия аддитивного эффекта при одновременной коррекции; уменьшением избыточного введения жидкости в качестве растворителя у больных с опасностью развития гиперволемии.

Целесообразно восполнять дефицит K^+ , Mg^{2+} растворами, содержащими компоненты, облегчающие проникновение этих ионов во внутриклеточное пространство. Так появилась идея вводить смесь, содержащую глюкозу, инсулин, калий, магний. В России применяют так называемую поляризующую смесь, а точнее, реполяризующую. Описал и предложил пропись Henri Laborit (1914–1995) — французский физиолог, писатель и философ [3]. Официальных рекомендаций по ее составу не существует. Как правило, это инфузия 5 % раствора глюкозы; 1,2 г KCl; 2,5 г MgSO_4 ; инсулин рассчитан на объем глюкозы. Такой раствор облегчает миокарду переход с неэкономичного окисления свободных жирных кислот на энергетически более выгодную в условиях гипоксии глюкозу, особенно при наличии ишемически поврежденного кардиомиоцита; предотвращает, в частности, катехоламиновые некоронарогенные микронекрозы миокарда. Кроме того, у ряда больных, находящихся в

критическом состоянии, выявляется субклинический гипотиреоз как адаптация к стрессу. Описаны антитиреоидные свойства солей магния, применение которых в критической ситуации позволит оптимальнее адаптировать организм к повреждению [7].

Другой компонент, способствующий проникновению обсуждаемых ионов в клетку, — аспарагинат. Аспарагиновая кислота присутствует в организме в составе белков и свободном виде, играет роль в обмене белков и углеводов, участвует в образовании пиримидиновых оснований и мочевины. Элиминируя аммиак, защищает ЦНС, нормализует процессы возбуждения и торможения. Способствует превращению углеводов в глюкозу и последующему запасанию гликогена [1]. Известны L- и D-энантиомеры аспарагиновой кислоты. D-энантиомеры аминокислот неактивны для большей части ферментных систем организма и практически не усваиваются.

L-аспарагинат, благодаря незначительной диссоциации, связывает ионы металлов и через собственную транспортную систему переносит их внутрь клетки в виде комплексных соединений. Смесь калиевой и магниевой солей аспарагиновой кислоты активизирует анаболические процессы в мышечной ткани. Оптимальным комбинированным инфузионным препаратом, содержащим указанные компоненты, является калия и магния аспарагинат (КМА), где соотношение калия и магния составляет 2 : 1.

Наиболее часто растворы, содержащие ионы калия и магния, используются в кардиологической практике в качестве дополнения к терапии амиодароном с целью сохранения синусового ритма у больных с различными видами аритмий [5], преимущественно вызванных гипокалиемией, а также при передозировке сердечных гликозидов; с неблагоприятным прогнозом течения острого инфаркта миокарда при невозможности выполнения ангиопластики, противопоказаниях к тромболитической терапии [2; 10; 12], при операциях с искусственным кровообращением [9].

Не существует строгой доказательной базы антиаритмического действия этих препаратов, хотя в ряде случаев при их введении удается прервать пароксизм мерцательной аритмии (не исключается собственное восстановление ритма) и восстановить синусовый ритм. По наиболее распространенной классификации Воген-Вильямса, все антиаритмические средства разделены на четыре класса: I — мембраностабилизирующие средства; II — бета-адреноблокаторы; III — препараты, замедляющие реполяризацию; IV — блокаторы «медленных» кальциевых каналов. Ведущую роль в механизме действия антиаритмиков играет их влияние на клеточные мембраны, транспорт ионов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) и взаимосвязанные с этим изменения деполяризации, повышение величины мембранного потенциала кардиомиоцитов, снижение возбудимости и автоматизма миокарда.

Различают аритмии функциональные и органические. Функциональные аритмии могут быть физиологическими при чрезмерной физической или психоэмоциональной нагрузке, лихорадке и пр. При этом повышенная концентрация адреналина и норадреналина усиливает ток ионов Na^+ и Ca^{2+} внутрь проводящих кардиомиоцитов, снижая мембранный потенциал клеток, повышая их возбудимость, вызывая возникновение эктопических очагов автоматизма. Реже функциональные аритмии возникают по причине re-entry. Аритмии, связанные с органическими поражениями сердца, чаще возникают по механизму re-entry. Отсюда следует, что препараты, содержащие K^+ , Mg^{2+} , могут способствовать антиаритмическому действию истинных антиаритмиков либо восстанавливать ритм при функциональных аритмиях.

По механизму антиаритмического действия эти средства можно отнести к Ib или IV классу. Препараты, относящиеся к классу Ib (активаторы калиевых каналов), незначительно блокируют натриевые каналы и активируют калиевые. Нулевая фаза потенциала действия несколько наклоняется, третья фаза — фаза реполяризации — укорачивается. Таким образом, укорачиваются потенциал действия и эффективный рефрактерный период (рис. 1). Однако степень укорочения реполяризации боль-

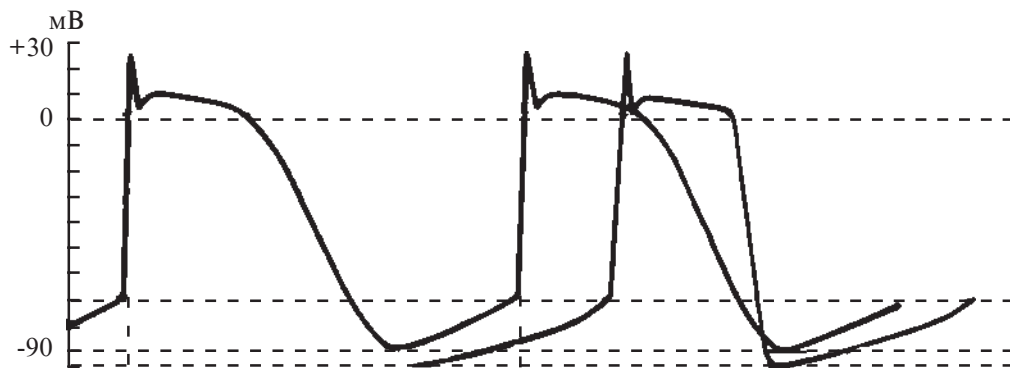


Рис. 1. Влияние препаратов группы Ib на потенциал действия волокон Пуркинью

ше, чем степень уменьшения рефрактерности: фактически рефрактерный период относительно увеличивается. Активация калиевых каналов удлиняет медленную диастолическую деполяризацию (кроме узлов), что приводит к ослаблению эктопического автоматизма, отрицательному батмотропному действию на миокард желудочков и предсердий, а также на проводящую систему ниже атриовентрикулярного узла.

Растворы, содержащие K^+ , Mg^{2+} , имеют антагонистические свойства по отношению к иону Ca^{2+} , их можно отнести к IV классу. В норме в проводящей системе сердца кальций принимает участие в генерации потенциала действия синоатриального и атриовентрикулярного узлов. Он отвечает за медленную диастолическую деполяризацию и фазу быстрой деполяризации. Частота сердечных сокращений и скорость атриовентрикулярной проводимости зависят от степени активности кальциевых каналов в узлах. Кальций активирует актино-миозиновый комплекс, приводя к сокращению кардиомиоцитов. В основе действия калий-магниевого раствора лежит блокада медленных кальциевых каналов в синусовом узле, проводящей системе предсердий и желудочков.

Ионы магния активируют фермент Na^+/K^+ -АТФазу и калиевые каналы. Сульфат магния применяют для купирования приступа желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsade de pointes): комплексы QRS непрерывно меняются по форме, направлению, амплитуде и длительности («пляска» вокруг изолинии). Такой вариант аритмии может быть идиопатическим или возникает на фоне удлинения интервала QT вследствие электролитных нарушений, приема препаратов, удлиняющих интервал QT: антиаритмиков класса Ia и Ic, фенотиозинов, трициклических антидепрессантов.

Противопоказанием к использованию калиево-магневых смесей является наличие острой и хронической почечной недостаточности; гиперкалиемия; гипермагниемия; недостаточность коры надпочечников; шок; АВ-блокада; тяжелая миастения; дегидратация; повышенная чувствительность к ксилиту.

Приводим Вашему вниманию клинический пример.

Пациентка Р., 66 лет, наблюдалась в клинике в отделении терапии. На момент осмотра жалуется на перебои в области сердца, возникшие в течение 15 мин. Из анамнеза известно, что в течение 10 лет наблюдается у кардиолога по поводу ишемической болезни сердца, стабильной стенокардии II функционального класса, гипертонической болезни II ст. Первый эпизод мерцательной аритмии случился 6 мес. назад, купирован бригадой скорой медицинской помощи, название «капельницы» не знает. Постоянно получает соталекс в дозе 40 мг 2 раза в сутки. На ЭКГ зафиксирован пароксизм фибрилляции предсердий, тахиформа с частотой сердечных

Рис. 2. Пароксизм фибрилляции предсердий

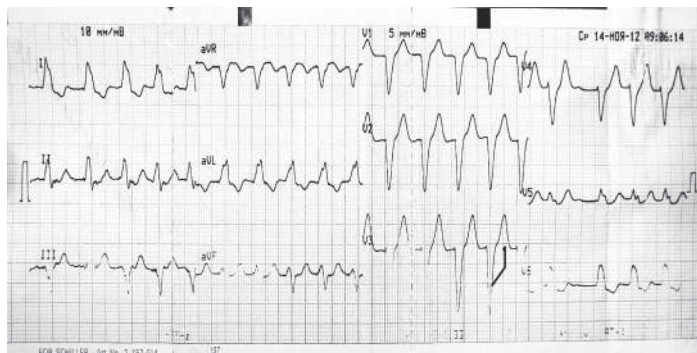
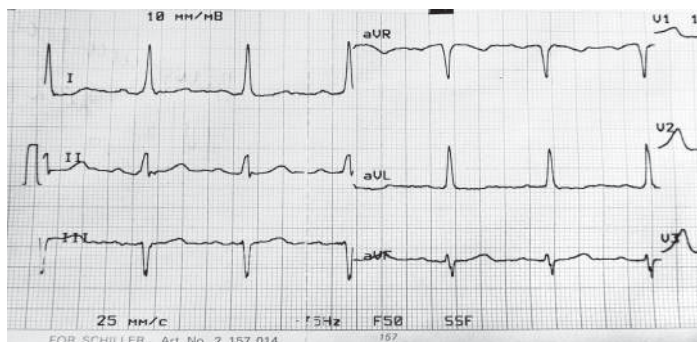


Рис. 3. Восстановление синусового ритма



сокращений 120 ударов в 1 мин, блокада левой ножки пучка Гиса (рис. 2). На фоне инфузии раствора КМА восстановлен синусовый ритм, купирована блокада (рис. 3). В последующем при обследовании не было обнаружено расширения камер сердца, очаговых нарушений сократимости.

Данный пример иллюстрирует возможность восстановления синусового ритма на фоне инфузии КМА. Разнообразные формы нарушения ритма, протекающие при отсутствии электролитного дисбаланса в организме, следует начинать лечить с введения или на фоне введения препарата, содержащего ионы калия, магния (если нет противопоказаний). Инфузия подобных растворов — высокодейственный, эффективный и безопасный метод восполнения внутриклеточного дефицита ионов.

Известно, что многие инфузионные растворы, помимо основной возложенной на них функции: поддержание объема циркулирующей крови, коррекция водно-электролитных нарушений, — имеют дополнительные востребованные в клинике свойства, как, например, влияние на гемостаз, моделирование системного воспалительного ответа, отмеченного для ряда гидроксипропилованных крахмалов. Таким образом, препараты, содержащие ионы калия и магния, в частности КМА, будучи инфузионными электролитными растворами, являются эффективными антиаритмическими средствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Костюченко Л. Н. Нарушения калий-магниевого гомеостаза и его коррекция в ходе нутритивной поддержки больных гастроэнтерологического профиля / Л. Н. Костюченко // Трудный пациент. — 2007. — № 6/7. — С. 3–7.
2. Калия и магния аспарагинат при восстановлении и сохранении синусового ритма у больных с устойчивой формой фибрилляции предсердий / И. А. Мерай, Е. П. Павликова, Л. Г. Александрия, Я. М. Тераз // CONSILIUM MEDICUM. Артериальная гипертензия. — 2007. — Т. 9, № 11. — С. 37–39.

3. *Магний и сердечно-сосудистые заболевания* / С. Л. Постникова, Т. Б. Касатова, Г. С. Верещагина, Н. В. Малышева // *Русский медицинский журнал. Кардиология*. – 2007. – Т. 15, № 20. – С. 1–4.

4. *Свиридов С. В.* Сбалансированные и специальные растворы электролитов / С. В. Свиридов // *Трудный пациент*. – 2007. – Т. 5, № 8. – С. 32–35.

5. *Семиголовский Н. Ю.* Дефицит магния как общемедицинская проблема / Н. Ю. Семиголовский // *Трудный пациент*. – 2008. – Т. 6, № 7. – С. 8–11.

6. *Семиголовский Н. Ю.* О лечении больных с мерцанием предсердий (размышления о международных Рекомендациях) / Н. Ю. Семиголовский // *Трудный пациент*. – 2006. – Т. 4, № 4. – С. 3–6.

7. *Семиголовский Н. Ю.* Поляризирующая смесь и калий-магниевый аспарагинат в терапии кардиологических больных / Н. Ю. Семиголовский // *Трудный пациент*. – 2006. – Т. 4, № 8. – С. 33–35.

8. *Терещенко И. В.* Дефицит магния в практике эндокринолога / И. В. Терещенко // *Клиническая медицина*. – 2008. – № 7. – С. 47–51.

9. *Применение раствора калия и магния аспарагината для поддержания баланса калия и магния при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения* / Н. А. Трекова, М. Ю. Андрианова, И. А. Толстова [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2008. – № 5. – С. 17–21.

10. *Antman E. M.* Magnesium in Acute MI / E. M. Antman // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92. – P. 2367–2372.

11. *Whang R.* Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency / R. Whang, D. D. Whang, M. P. Ryan // *Arch. Intern. Med.* – 1992. – Vol. 152 (1). – P. 40–45.

12. *ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death)* / D. P. Zipes, A. J. Camm, M. Borggrefe [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 247–346.

Надійшла 7.02.2013

УДК 617-089.5:616-006.6:611-018

О. О. Павлов, Б. О. Кабаков

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ ПІЛОТНОЇ ВЕРСІЇ ПСИХОМЕТРИЧНОГО ОПИТУВАЛЬНИКА ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ЗАДОВОЛЕНОСТІ ПАЦІЄНТА СЕГМЕНТАРНОЮ АБО РЕГІОНАРНОЮ АНЕСТЕЗІЄЮ

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

УДК 617-089.5:616-006.6:611-018

А. А. Павлов, Б. А. Кабаков

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ПИЛОТНОЙ ВЕРСИИ ПСИХО- МЕТРИЧЕСКОГО ОПРОСНИКА ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ УДОВЛЕ- ТВОРЕННОСТИ ПАЦИЕНТА СЕГМЕНТАРНОЙ ИЛИ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИЕЙ

В статье рассматриваются существующие психометрические шкалы оценки удовлетворенности пациента анестезией. Отмечается отсутствие какого-либо опросника удовлетворенности анестезией, разработанного по психометрической методике в Украине, и адекватной психометрической шкалы, по которой можно измерить периоперационную удовлетворенность регионарны-

ми или сегментарными методиками, в мире. После анализа литературы, шкал ISAS, EVAN-G и PSPACq, советов экспертов и интервьюирования фокусной группы пациентов, авторы разработали пилотный опросник периоперационного удовлетворения жителей Украины, которым проводилась регионарная или сегментарная анестезия.

Ключевые слова: психометрическая шкала, удовлетворенность анестезией.

UDC 617-089.5:616-006.6:611-018

O. O. Pavlov, B. O. Kabakov

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF THE PILOT VERSION OF PERIOPERATIVE PATIENT SATISFACTION WITH SEGMENTAL OR REGIONAL ANESTHESIA PSYCHOMETRIC QUESTIONNAIRE

The article examines available psychometric scales of patient satisfaction with anesthesia. The authors emphasize a lack of any satisfaction questionnaire with anesthesia, developed by psychometric methodic in Ukraine, and an adequate psychometric scale that could measure perioperative satisfaction with regional or segmental anaesthesia techniques in the world. After analyzing the literature, ISAS, EVAN-G and PSPACq scales, expert advices and interviewing a focus group of patients, the authors developed a pilot questionnaire of perioperative patient satisfaction with segmental or regional anesthesia.

Key words: psychometric scale, satisfaction with anesthesia.

У 2012 р. відсоток хірургічних втручань, що проходять із залученням регіонарної або сегментарної анестезії, становить більше половини від загальної кількості всіх обезболювань в Україні. Традиційно якість анестезіологічної допомоги визначають кількістю інвалідизації та смертністю пацієнтів. Враховуючи постійно зростаючу кількість проведених маніпуляцій із залученням анестезіологів, використання таких оцінкових критеріїв стає рідкісним завдяки поліпшенню хірургічних методик і широкому застосуванню моніторингу. На цьому фоні серед дослідників виявляється тенденція до частішого вивчення нетрадиційних, орієнтованих на пацієнта результатів лікування, до яких належать, наприклад, задоволеність пацієнтів і якість життя.

Задоволеність пацієнтів — важливий показник результату медичної допомоги й оцінки якості послуг в анестезіології. Водночас визначення задоволеності пацієнта від проведеної процедури знеболювання важко оцінити як ізольований результат внаслідок того, що це багатовимірне поняття зі складовими, які ще до кінця не визначені [13].

Слід зауважити, що останнім часом вивченню ролі задоволеності пацієнтів від проведеного знеболювання приділяється чимало уваги [2; 8–12]. При цьому у більшості досліджень використовують тільки прості загальні питання для оцінки задоволеності, що призводить до отримання хибнопозитивних формальних результатів оцінки. Надійність глобальних рейтингів задоволеності на основі одного пункту є недостатньою й не відбиває таку важливу складову, як задоволення, повною мірою [6; 13]. Про відсутність стандартизованих, надійних і дійових опитувальників для оцінки задоволеності пацієнта анестезією було наголошено в багатьох оглядах [13; 14]. Однією з випробуваних і стандартизованих методик можна вважати психометричну методологію, яку успішно використовують для створення достовірних і надійних опитувальників при оцінці якості діяльності та задоволеності пацієнтів медсестринським доглядом [7].

Сьогодні ці вимоги задовольняють лише дві шкали: Evaluation du Vecu de l'Anesthesie Generale (EVAN-G) [1] була створена за допомогою прямого опитування пацієнтів, а Iowa Satisfaction with Anesthesia Scale (ISAS) [5] — на основі порад анестезіологів, експертів з розробки опитувальників задоволеності та літературних оглядів [13].

EVAN-G та ISAS цілком відповідають психометричним вимогам до розробки опитувальників та їхнього тестування на достовірність, вагомість, доступність і відповідність. Результат пошуку цитування показує, що ISAS — єдина шкала з 11 (які існували до 2009 р.), що була використана в інших дослідженнях, хоча, на думку деяких авторів, EVAN-G краще відбиває стан пацієнтів, які піддавалися загальній анестезії [11; 13]. EVAN-G включає в себе більше вимірів, які є важливими для визначення рівня задоволеності від проведеного знеболювання (наприклад інформованість і повага). Втім, ні ISAS, ні EVAN-G не розроблені для регіонарної або сегментарної анестезії, мало придатні в амбулаторній анестезії [13].

Слід зауважити, що опитувальник EVAN-G передбачений для застосування у пацієнтів, які перенесли загальну анестезію, а ISAS було розроблено тільки для внутрішньовенної анестезії зі спонтанним диханням, причому ця шкала взагалі не оцінює періопераційний період [4]. Обидва опитувальники ґрунтуються, в основному, на уявленнях анестезіологів або дослідників, що продемонструвало недооцінку спеціалістами дійсно вагомих для пацієнтів питань [13]. Наприклад, в інформаційному вимірі передопераційного етапу анестезіологи зосереджували увагу на дружності персоналу й ефективності догляду, тимчасом як пацієнти фокусуються на побічних ефектах і можливості брати участь у дискусії щодо вибору методу анальгезії [13]. Цим питанням, з точки зору пацієнтів, приділяється недостатньо уваги, що можна виправити шляхом прямого інтерв'ювання фокусних груп пацієнтів.

Про відсутність надійного, достовірного інструменту для виміру задоволеності пацієнтів, що перенесли регіонарну анестезію, неодноразово наголошувалося [14]. За останні 3 роки була описана в літературі лише одна спроба розробки психометричної шкали задоволеності регіонарною анестезією. У 2009 р. група китайських (тайванських) авторів розпочала свою розробку такого інструменту — Patient Satisfaction with Perioperative Anesthetic Care questionnaire (PSPACq) [12]. Подолавши всі етапи розробки психометричної шкали, вони її успішно закінчили 2011 р. і впровадили свій винахід на батьківщині. Перекладений з китайської на англійську опитувальник було опубліковано в одному з номерів журналу “Anesthesiology” [3]. Одразу ж після ознайомлення з розробленою шкалою виникла ціла низка питань і сумнівів з боку англomовних колег [11]. Причому сумніви не торкалися питань розробки цієї шкали: всі етапи було докладно описано, питання розроблялися на основі огляду літератури та інтерв'ювань фокусних груп пацієнтів, розрахунки були точними, тести та ретести виконувалися вірно, розробники навели переконливі аргументи щодо достовірності та доступності опитувальника серед своїх пацієнтів [3].

Дискутабельним залишалося питання щодо відсутності доказів вагомості опитувальника для пацієнтів за межами Тайваню, бо в основу розробки шкали були закладені місцеві культурологічні характеристики. Це відображалось в самих питаннях, які прямо стосувалися культуральних і медичних особливостей, притаманних безпосередньо Тайваню [3; 11; 12]. Крім того, не можна однозначно стверджувати, наскільки версія перекладу англійською оригінального опитувальника Mui зберігає свої психометричні властивості [11]. Також не було досліджено задоволеність пацієнтів, які отримували комбіновані регіонарно-загальні методики. Хоча середній час, потрібний для відповіді на 30 запитань цієї шкали, становив 5–6 хв, було висловлено думку що 30 питань забагато, тому для успішного впровадження в практику їхню кількість потрібно скоротити [11]. Цінність деяких питань також викликала сумніви серед англomовної анестезіологічної спільноти, бо відповідала психометричним вимогам лише формально [11]. Попри всі перераховані недоліки, дослідження було визнано важливим кроком уперед у питаннях задоволеності пацієнтів, навіть за межами Тайваню.

Сьогодні в Україні немає жодного опитувальника задоволеності анестезією, розробленого за психометричною методикою. В усьому світі не існує адекватної

психометричної шкали, за якою можна виміряти періопераційну задоволеність регіонарними або сегментарними видами анестезії.

Враховуючи все вищесказане і проаналізувавши джерела літератури, шкали ISAS, EVAN-G та PSPACq, зважаючи на поради експертів (анестезіологів, хірургів, психологів) та проінтерв'ювавши фокусну групу пацієнтів, автори цієї статті розробили пілотний опитувальник з 20 питань українською мовою, текст якого наведено нижче.

Пілотний опитувальник

Перед операцією

1. Анестезіолог докладно розповів, що буде відбуватися
2. Я мав можливість спитати все, що хотів
3. Я відчував себе впевнено, розслаблено, заспокоєно

В операційній

4. Було некомфортно: холодно, жарко, моторошно, погана позиція на столі
5. Медичний персонал був уважний
6. Я відчував жах через недбалість анестезіолога
7. Я відчував жах перед спінальною чи периневральною ін'єкцією
8. Після проведення анестезії я був наляканий болем від анестезії
9. Після проведення анестезії я був наляканий болем через операцію
10. Після проведення анестезії я був наляканий вигаданими або реальними ускладненнями анестезії
11. Було боляче
12. Були погані відчуття: спрага, нудота, головний біль, оніміння, поколювання, «повзання мурашок»

Після операції

13. Були погані відчуття: спрага, нудота, відчуття оніміння, поколювання, «повзання мурашок»
14. Було некомфортно: холодно, жарко, моторошно, погана позиція в ліжку
15. Боліло там, де різали хірурги
16. Боліло там, де щось робили анестезіологи
17. Медичний персонал був до мене уважний
18. Я був наляканий можливістю знову потрапити до операційної
19. У мене боліла голова
20. Я не міг самотужки спорожнити сечовий міхур

Оскільки ми планували оцінювати лише задоволеність ефектами регіонарної анестезії, то відкинули більшість питань соціального характеру (якість устаткування, візити родичів, ставлення медперсоналу), бо вони більше стосуються умов конкретного шпиталю або відділення. Також ми виключили більшість питань передопераційної підготовки (стосовно вибору методу анестезії та впливів хірургів). Ми взагалі не розглядали загальну анестезію, тому відкинули всі пов'язані з нею питання (страх не прокинутися після наркозу, побоювання штучної вентиляції легень, можливі явні чи вигадані побічні дії загальних анестетиків).

Опитувальник містить 6 вимірів: емоційний дискомфорт; фізичний, не пов'язаний з болем дискомфорт; больові відчуття; інформованість; вплив медперсоналу та наслідки, пов'язані з анестезією.

Кожне питання потрібно оцінити за шестибальною шкалою Лікерта. Шкала складається з декларативних речень, що виражають різний ступінь згоди чи незгоди з основним твердженням (табл. 1). Для зручності підрахунків шкалі надали бали від 0 до 5, де 0 — це повністю невдоволений, а 5 — вдоволений повністю.

Цей опитувальник було запропоновано для тестування груп пацієнтів, 40 особам, які прокоментували його після заповнення. Пацієнтів рекрутували

Шестибальна шкала Лікерта до опитувальника

Питання	Кількість балів
Категорично згоден	5
Згоден	4
Скоріше згоден	3
Скоріше незгоден	2
Незгоден	1
Категорично незгоден	0

безпосередньо перед оперативним втручанням, якщо їм планувалася сегментарна або регіонарна анестезія. Пацієнт мав підписати інформовану згоду після того, як йому пояснювали мету дослідження і підтверджували конфіденційність й анонімність. Опитувальник заповнювався на другий день після оперативного втручання.

Критеріями включення були: вік від 18 років, проведення регіонарної анестезії та можливість пацієнта заповнити опитувальник протягом двох днів після операції.

Після закінчення пілотного тестування та проведення статистичного аналізу автори планують отримати валідну альфа-версію психометричного опитувальника періопераційної задоволеності пацієнта після проведення регіонарної або сегментарної анестезії, розроблену з урахуванням культурних особливостей мешканців України.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Development and validation of a perioperative satisfaction questionnaire* / N. Bruder, M. C. Simeoni, J. P. Auffray [et al.] // *Anesthesiology*. – 2005, Jun. – Vol. 102, N 6. – P. 1116–1123.
2. *Caljouw M. A. Patient's satisfaction with perioperative care: development, validation, and application of a questionnaire* / M. A. Caljouw, M. van Beuzekom, F. Boer // *Br J Anaesth*. – 2008, May. – Vol. 100, N 5. – P. 637–644.
3. *Development and validation of the questionnaire of satisfaction with perioperative anesthetic care for general and regional anesthesia in Taiwanese patients* / W. C. Mui, C. M. Chang, K. F. Cheng [et al.] // *Anesthesiology*. – 2011, May. – Vol. 114, N 5. – P. 1064–1075.
4. *Dexter F. Multicenter assessment of the Iowa Satisfaction with Anesthesia Scale, an instrument that measures patient satisfaction with monitored anesthesia care* / F. Dexter, K. A. Candiotti // *Anesth Analg*. – 2011, Aug. – Vol. 113, N 2. – P. 364–368.
5. *Dexter F. Development of a measure of patient satisfaction with monitored anesthesia care: the Iowa Satisfaction with Anesthesia Scale* / F. Dexter, J. Aker, W. A. Wright // *Anesthesiology*. – 1997, Jun. – Vol. 87, N 4. – P. 865–873.
6. *Fung D. Measuring patient satisfaction with anesthesia care: a review of current methodology* / D. Fung, M. M. Cohen // *Anesth. Analg*. – 1998, Nov. – Vol. 87, N 5. – P. 1089–1098.
7. *Fung D. Measuring satisfaction and quality of anaesthesia care: the value of psychometric methodology* / D. Fung, M. M. Cohen // *Best Pract. and Res. Clin. Anaesth*. – 2001, Dec. – Vol. 15, N 4. – P. 541–554.
8. *Fung D. What do outpatients value most in their anesthesia care?* / D. Fung, M. Cohen // *Can J Anaesth*. – 2001, Jan. – Vol. 48, N 1. – P. 12–19.
9. *Hadjistavropoulos H. D. Information provision, patient involvement, and emotional support: prospective areas for improving anesthetic care* / H. D. Hadjistavropoulos, J. Dobson, J. A. Boisvert // *Can J Anaesth*. – 2001, Oct. – Vol. 48, N 9. – P. 864–870.

10. *Recovery time and patient satisfaction in ambulatory knee arthroscopy: Prospective study comparing three anaesthetic methods* / M. A. Martin, G. Olle, F. Oferil [et al.] // *Ambul Surg.* – 2005, Jun. – Vol. 48, N 12. – P. 75–79.

11. *Neuman M. D. Patient satisfaction and value in anesthesia care* / M. D. Neuman // *Anesthesiology.* – 2011, May. – Vol. 114, N 5. – P. 1019–1020.

12. *Patient satisfaction with anesthesia care in Taiwan: development and validation of a pilot version of a psychometric questionnaire* / W. C. Mui, C. M. Chang, K. F. Cheng [et al.] // *Acta Anaesthesiol Taiwan.* – 2009, Dec. – Vol. 47, N 4. – P. 180–188.

13. *Systematic review of questionnaires measuring patient satisfaction in ambulatory anesthesia* / P. Chanthong, A. Abrishami, J. Wong [et al.] // *Anesthesiology.* – 2009, May. – Vol. 110, N 5. – P. 1061–1067.

14. *Wu C. L. Measurement of patient satisfaction as an outcome of regional anesthesia and analgesia: a systematic review* / C. L. Wu, M. Naqibuddin, L. A. Fleisher // *Reg Anesth Pain Med.* – 2001. – Vol. 26, N 3. – P. 196–208.

Надійшла 4.02.2013

УДК 616.24-008

**В. П. Фрончко, О. Т. Федорчук, С. Б. Шевченко,
Р. В. Мельник, Г. А. Мих, В. М. Демчук**

НУТРИТИВНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ РЕСПІРАТОРНИМ ДИСТРЕС-СИНДРОМОМ У РАННЬОМУ ПЕРІОДІ

Луцька міська клінічна лікарня, Луцьк, Україна

УДК 616.24-008

**В. П. Фрончко, О. Т. Федорчук, С. Б. Шевченко, Р. В. Мельник, Г. А. Мих,
В. М. Демчук**

НУТРИТИВНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОР- НЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ

Представлены результаты нутритивного лечения больных с тяжелым течением острого респираторного дистресс-синдрома. Раннее энтеральное питание сбалансированными питательными смесями получали 9 больных. У 10 пациентов применено сочетанное (энтеральное и парентеральное) питание. Не отмечено разницы в продолжительности проведения респираторной терапии, количестве инфекционных осложнений, показателях летальности.

Ключевые слова: респираторный дистресс-синдром, энтеральное, парентеральное питание.

UDC 616.24-008

**V. P. Fronchko, O. T. Fedorchuk, S. B. Shevchenko, R. V. Melnyk, G. A. Mikh,
V. M. Demchuk**

NUTRITIONAL THERAPY OF PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AT THE EARLY PERIOD

This article presents the results of nutritional treatment of patients with acute respiratory distress syndrome. There were 9 patients who received early enteral nutrition with balanced nutritional formula; 10 patients were used combined nutrition: early enteral and parenteral. There was no significant difference in duration of intensive care necessity, number of infectious complications, mortality rate in both groups.

Key words: respiratory distress syndrome, enteral, parenteral nutrition.

Сучасні напрями лікування хворих із гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС) включають не лише протективні режими штучної вентиляції легень, рестриктивний тип інфузійного навантаження, раціональну антибіотикотерапію,

але й корекцію метаболічних зрушень, насамперед, білково-енергетичного гомеостазу. Синдром гіперметаболізму — причина розвитку тяжкої білково-енергетичної недостатності, яка при невчасній і неадекватній корекції є предиктором формування поліорганної недостатності. Рання нутритивна терапія — основний метод лікування, який обмежує прояви гіперметаболічного катаболізму у пацієнтів, що знаходяться у критичному і тяжкому станах, тим самим зменшує летальність і покращує результати лікування у хворих з тяжкою патологією, у тому числі з ГРДС [1].

Недостатнє надходження білка й енергії хворим із ГРДС, які перебувають на штучній вентиляції легень (ШВЛ), ускладнює їх переведення на самостійне дихання. Посилений розпад білка негативно впливає на скоротливу здатність м'язів, зменшує еластичність волокон і продукцію сурфактанта, збільшується проникність судин. Сурфактант, який забезпечує поверхневий натяг альвеол для покращання дифузії газів, складається на 90 % з ліпопротеїну. Мембранні та гранулярні альвеолоцити, клітини легеневого епітелію, ендотелію судинного русла містять ліпопротеїнову складову [8].

У ранньому постагресивному періоді втрати азоту сягають 17–20 г за добу, що в перерахунок становить 106–137 г білка, або 425–550 г м'язової маси. Хворі з ГРДС можуть втрачати більше 17 % маси тіла протягом 21 доби [6; 8]. Усе це призводить до трофологічних порушень і прогресивного виснаження хворих.

До особливостей нутритивної підтримки хворих із гострою дихальною недостатністю слід зарахувати специфічний вплив окремих інгредієнтів поживних речовин на функціональний стан системи дихання. Так, збільшення надходження вуглеводів підвищує респіраторний драйв за рахунок гіперпродукції вуглекислого газу, ліпіди змінюють тонус легневих судин і реакцію системної запальної відповіді як попередники ейкозаноїдів, амінокислоти можуть збільшувати споживання кисню та стимулювати вентиляцію. При проведенні парентерального харчування хворим із ГРДС слід пам'ятати, що не менше 50 % добового енергетичного відшкодування повинні забезпечувати розчини ліпідів, оскільки вуглеводний компонент збільшує продукцію CO₂, тим самим поглиблюючи дихальну недостатність. Окиснення ліпідів супроводжується більш низьким дихальним коефіцієнтом (0,7) порівняно з глюкозою (1,0). Ліпіди позитивно впливають на фосфоліпідний склад клітинних мембран, відновлюють активність ферментів, транспортні функції рецепторів [3; 4].

За протоколами Європейської асоціації ентерального та парентерального харчування (ESPEN), рання нутритивна терапія повинна розпочинатися не пізніше 12–48 год з моменту надходження хворого до стаціонару [1; 2]. Вибір типу нутритивного забезпечення залежить, насамперед, від стану шлунково-кишкового тракту та вираженості катаболічної реакції. Пріоритетним є застосування ентерального шляху введення харчових сумішей, оскільки цей шлях є більш фізіологічним, технічно простим і не супроводжується цілою низкою серйозних ускладнень, характерних для парентерального введення. Раннє ентеральне харчування зменшує ризик інфекційних ускладнень, рівень гіперметаболізму, тяжкість постагресивної реакції. Проте у хворих із великими білковими втратами при нефункціонуючому кишечнику або частково збереженій функції шлунково-кишкового тракту слід віддавати перевагу поєднаному (ентеральному та парентеральному) харчуванню.

Згідно з протоколами ESPEN, програма енергетичного забезпечення вважається задовільною, якщо протягом першої доби вдається забезпечити 25 % калорій від розрахованої добової потреби; до третього дня — 50 %; до шостого дня — 75 % і на 10-й день — 100 % необхідного калоражу [2]. Досягнення цільових значень білково-енергетичного забезпечення в ранньому періоді не завжди можливе. Причиною цього найчастіше виявляється синдром гастроінтестинальної дисфункції, проявами якого є підвищені залишкові об'єми шлункового вмісту. Результати більшості досліджень показали переваги раннього початку ентерального харчування порівняно з пізнім.

У 2012 р. оприлюднені результати дослідження EDEN, згідно з якими, не виявлено різниці між кількістю інфекційних ускладнень, органною дисфункцією та тривалістю респіраторної терапії у двох групах хворих із ГРДС, добове енергетичне відшкодування яких у ранньому періоді становило 400 і 1300 ккал відповідно [9]. Дослідники запропонували термін «трофічне харчування», який передбачає проведення ентерального харчування в мінімальному об'ємі, що дозволяє забезпечити функціональну цілісність шлунково-кишкового тракту та запобігти розвитку бактеріальної транслокації [6].

Найбільш точно визначення добової енергопотреби відображає метод непрямой калориметрії. Проте він і досі залишається малодоступним для більшості відділень інтенсивної терапії внаслідок відсутності якісних метаболографів.

Порадники Американської асоціації ентерального і парентерального харчування (ASPEN) містять розбіжності щодо початку парентерального харчування у хворих відділень інтенсивної терапії, у тому числі з ГРДС. Так, за рекомендаціями ESPEN, у всіх пацієнтів, яким не вдається протягом 2 діб забезпечити ентеральне харчування в необхідній кількості, варто розглянути питання про проведення парентерального харчування (клас С). Порадники ASPEN рекомендують застосовувати парентеральне харчування після 7-ї доби перебування хворого у відділенні інтенсивної терапії.

Наявність ейкозопентаєнної та докозагексаєнної кислот у складі жирових емульсій, які є джерелом Омега-3 кислот, сприяє більш швидкому відновленню клітинних мембран, зменшує запальну реакцію в цілому [3; 4; 10].

Керуючись доведеною ефективністю Оксепи, яка містить ейкозопентаєнову і докозагексаєнову кислоти, у трьох дослідженнях першого рівня, проведених у хворих із ГРДС, ASPEN сформульовано практичні рекомендації щодо наявності Омега-3 в ентеральних сумішах. Проте на початку 2012 р. дослідження OMEGA зупинено у зв'язку з більш високими показниками летальності у хворих, які отримували Оксепу в популяції хворих із ГРДС [5].

Суперечливий характер результатів багатьох зарубіжних досліджень стимулює пошук вітчизняними вченими ефективних видів нутритивної підтримки у хворих із ГРДС.

Мета дослідження — оцінити вплив різних схем нутритивної терапії на клініко-лабораторні показники у хворих із ГРДС у ранньому постагресивному періоді.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 19 хворих із тяжким перебігом ГРДС, який розвинувся на фоні політравми (10 пацієнтів), сепсису (5 хворих), панкреонекрозу (2 особи), пневмонії (2 хворих). Усі пацієнти отримували лікування за протоколами надання медичної допомоги потерпілим з ГРДС із використанням режимів протективної ШВЛ. Залежно від типу нутритивного забезпечення їх поділено на дві групи. Хворі групи I (n=9) отримували лише ентеральне харчування через назогастральний зонд. Пацієнти групи II (n=10), у яких добове енергетичне відшкодування за рахунок ентерального шляху введення протягом 4 діб становило 30–40 % від необхідного розрахованого, додатково отримували парентеральне харчування.

Розрахунок добової енергетичної потреби (ДЕП) базувався на рекомендаціях ESPEN, за якими пацієнти з гострим ушкодженням легень потребують відшкодування не більше 20–25 ккал/кг на добу; потреба в білку становить 0,8–1,2 г/кг на добу [2].

Усім хворим при надходженні до анестезіологічного відділення проводили назогастральне зондування (зонд № 17), декомпресію вмісту шлунка з промиванням ізотонічним розчином натрію хлориду. Після виконання всіх необхідних діагностично-лікувальних заходів (у середньому не пізніше 12-ї години з моменту надходження) хворим розпочинали вводити сольовий збалансований розчин регідрон в об'ємі

50,0 мл повільно. Надалі харчування здійснювалося харчовою збалансованою сумішшю. Ми використовували збалансовані харчові рідкі суміші Оксеп, Фрезубін енергія, Джевїті, які вводили методом постійної безперервної інфузії зі швидкістю 25 мл/год. Якщо залишковий вміст становив менше 30 % від введеного, то наступне введення збільшували на 25 мл, а при резидуальному об'ємі понад 30 % від введеного наступні введення зменшували.

Компоненти парентерального харчування хворим групи II призначали на 6, 7, 8, 9, 10-ту добу перебування у відділенні інтенсивної терапії. Застосовували препарати: Аміноплазмаль Е 10 %, Ліпофундин 10 % МСТ/МЛТ. Аміноплазмаль Е 10 % призначали дозою 250,0 мл, Ліпофундин 10 % МСТ/МЛТ — 500,0 мл, глюкозу 10 % — 500 мл. Необхідною умовою при складанні програми парентерального харчування було дотримання співвідношення необхідної кількості азоту та кілокалорій небілкового походження, регламентованого правилом Сейфгарта (1 г азоту та 120–150 ккал).

Для оцінки функціонального стану лімфоцитарної системи та реактивності організму використовували показник абсолютної кількості лімфоцитів (АКЛ) і лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), який розраховували за формулою Кальф-Каліфа:

$$\text{ЛІІ} = \frac{(4 \cdot \text{м} + 3 \cdot \text{ю} + 2 \cdot \text{п} + 1 \cdot \text{с}) \cdot (\text{пл} + 1)}{(\text{мон} + \text{лімф}) \cdot (\text{еоз} + 1)},$$

де м — мієлоцити; ю — юні; п — паличкоядерні; с — сегментоядерні; пл — плазматичні; мон — моноцити; лімф — лімфоцити; еоз — еозинофіли.

Крім того, оцінювали ядерний індекс Даштаянца (ЯІД) за формулою

$$\text{ЯІД} = \frac{\text{мієлоцити} + \text{юні} + \text{паличкоядерні}}{\text{сегментоядерні}}.$$

Отримані дані оброблені за допомогою програм пакета Statistica 6.1. Статистична обробка параметричних критеріїв здійснювалася шляхом обчислення середнього арифметичного (М), стандартного відхилення (σ). Відмінності вважали значущими при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Наявність гастроінтестинальної дисфункції у хворих групи II була причиною більшого білково-енергетичного дефіциту в ранньому періоді. У групі I білково-енергетичне відшкодування у середньому становило 40–50 % від добової потреби, у групі II — менше 40 % (табл. 1).

Надалі, протягом 6–10-ї доби, кількість отриманих кілокалорій і білка у групах хворих не відрізнялася.

Починаючи з 11-ї доби метою нутритивного лікування хворих було забезпечення білка на рівні 1–1,2 г/кг і 25–35 ккал/кг.

Щодо лабораторних показників, то на 7-му добу вміст загального білка був нижчим щодо нормальних значень, достовірно не відрізнявся і становив $(51,63 \pm 3,24)$ г/л у групі I і $(50,92 \pm 3,21)$ г/л у групі II (табл. 2). Лише на 14-ту добу рівень загального білка у групі поєднаного застосування перевищував ($p < 0,05$) аналогічний показник у групі, яка отримувала лише ентеральне годування.

При дослідженні ЛІІ встановлено його значне зростання порівняно з нормою (1,6 ум. од.) в усіх хворих. На 14-ту добу у хворих групи I показник був вищим порівняно з нормою у 2,6 рази і становив $(4,16 \pm 1,60)$ ум. од., у групі II збільшився

Таблиця 1

Енергетичне і білкове забезпечення у групах потерпілих

Доба	Група		
	I	II	
	Ентеральний шлях	Ентеральний шлях	Парентеральний шлях
2-га	750 ккал, 31,3 г білка	250 ккал, 10,5 г білка	—
3-тя	750 ккал, 31,3 г білка	350 ккал, 15,0 г білка	—
4-та	750 ккал, 31,3 г білка	500 ккал, 21,0 г білка	—
5-та	750 ккал, 31,3 г білка	750 ккал, 31,3 г білка	—
6-та	1500 ккал, 62,6 г білка	750 ккал, 31,3 г білка	730 ккал, 26,0 г білка
7-ма	1500 ккал, 62,6 г білка	750 ккал, 31,3 г білка	730 ккал, 26,0 г білка
8-ма	1500 ккал, 62,6 г білка	750 ккал, 31,3 г білка	730 ккал, 26,0 г білка
9-та	1500 ккал, 62,6 г білка	750 ккал, 31,3 г білка	730 ккал, 26,0 г білка
10-та	1500 ккал, 62,6 г білка	750 ккал, 31,3 г білка	730 ккал, 26,0 г білка

Таблиця 2

Динаміка змін лабораторних показників у групах пацієнтів

Показник	Група хворих	Доба спостереження			
		3-тя	7-ма	10-та	14-та
Загальний білок, г/л	I	57,28±3,75	51,63±3,24	55,44±4,50	60,62±3,22*
	II	58,34±5,95	50,92±3,21	56,23±5,57	64,42±4,59
ЛП, ум. од.	I	8,37±3,18	10,49±5,13	8,36±2,91	4,16±1,60
	II	7,31±3,70	10,13±5,87	7,35±1,97	3,09±1,16
ЯІД, ум. од.	I	0,1858± ±0,0811	0,1646± ±0,0871	0,1003± ±0,0618*	0,0742± ±0,0344
	II	0,1942± ±0,1948	0,1407± ±0,0429	0,0766± ±0,0336	0,0652± ±0,0177
АКЛ	I	0,9883± ±0,4230	1,1822± ±0,3730	1,3516± ±0,3943*	1,939± ±0,557
	II	0,9582± ±0,3480	1,0972± ±0,2970	1,6141± ±0,4980	2,1757± ±0,5647

Примітка. * — відмінності статистично достовірні порівняно з групою II ($p < 0,05$).

в 1,9 разу і становив $(3,09 \pm 1,16)$ ум. од. (див. табл. 2). Знижений вміст лімфоцитів є наслідком реакції їх посиленого споживання та недостатнього синтезу внаслідок дефіциту пластичного матеріалу в умовах катаболічного процесу. Показник АКЛ на 10-ту добу в групі поєднаного харчування був вищим ($p < 0,05$) порівняно з хворими, яких годували лише ентерально.

Отже, результати досліджень перебігу раннього періоду вказують на переважання катаболічних процесів у пацієнтів із ГРДС.

Тривалість проведення респіраторної терапії не відрізнялася ($p > 0,05$) і відповідно становила $(11,33 \pm 4,17)$ доби — у групі I, $(12,00 \pm 2,95)$ доби — у групі II. У групі I померли 2 хворих, у групі II — 3 пацієнти.

Кількість інфекційних ускладнень на 21-шу добу спостереження у групах хворих не відрізнялася. За результатами проведених санаційних бронхоскопій, запальний процес верхніх дихальних шляхів у групах хворих обмежився розвитком лише ендобронхіту. Метаболічних або технічних ускладнень при проведенні ентерального та парентерального харчування у групах хворих не спостерігали.

Узагальнюючи результати даних літератури і наших власних досліджень, слід наголосити, що завданням постагресивного періоду у хворих із тяжким ГРДС є раннє забезпечення ентерального харчування, яке має антикатаболічний характер, з поступовим зростанням білково-енергетичного забезпечення протягом перших 7–10 діб. Тривалі підвищені втрати азоту та наявність гастроінтестинальної дисфункції обґрунтовують проведення поєднаного харчування з метою досягнення цільових значень білково-енергетичного забезпечення.

Висновки

1. Синдром гіперметаболічного катаболізму розвивається у 100 % хворих із гострим респіраторним дистрес-синдромом.

2. Для адекватної корекції білково-енергетичної недостатності у пацієнтів з гострим респіраторним дистрес-синдромом необхідно розпочинати раннє ентеральне харчування. При енергетичному відшкодуванні ентерального харчування менше 50 % від необхідної розрахованої добової потреби необхідно застосовувати поєднане (ентеральне та парентеральне) харчування. Слід використовувати рекомендовані порадиниками ESPEN, ASPEN препарати, які довели свою максимальну ефективність.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Беляев А. В.* Парентеральное и энтеральное питание в интенсивной терапии / А. В. Беляев. – К. : КИМ, 2009. – 344 с.
2. *ESPEN guidelines on parenteral nutrition: Intensive care* / P. Singer, M. M. Berger, G. van den Berghe [et al.] // Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 28. – P. 387–400.
3. *Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury* / P. Singer, M. Theilla, H. Fisher [et al.] // Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34. – P. 1033–1038.
4. *Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome* / J. E. Gadek, D. J. DeMichele, M. D. Karlstad [et al.] // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27. – P. 1409–1420.
5. *Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury* / T. W. Rice, A. P. Wheeler, B. T. Thompson [et al.] // JAMA. – 2011. – Vol. 306. – doi:10.1001/jama.2011.1435
6. *Griffiths R. D.* Nutrition for critically ill patients / R. D. Griffiths // JAMA. – 2012. – Online first.
7. *Ponets-Arruda A.* The effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock / A. Ponets-Arruda, A. M. Aragao, J. D. Albuquerque // Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34. – P. 2325–2333.
8. *Rochester D. F.* Malnutrition and the respiratory system / D. F. Rochester, S. A. Esau // Chest. – 1984. – N 85. – P. 411–415.
9. *The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network.* Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury // JAMA. – 2012. – Online first.
10. *The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data* / A. Pontes-Arruda, S. J. DeMichele, A. Seth [et al.] // J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2008. – Vol. 32. – P. 596–605.

Надійшла 4.02.2013

Р. О. Ткаченко¹, О. М. Дубов¹, Є. В. Грижимальський²
**КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ
АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ**

¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика,
Київ, Україна,

² Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,
Вінниця, Україна

УДК 615.211:618.5-089.888.61

Р. А. Ткаченко, А. М. Дубов, Е. В. Грижимальский

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ АНЕСТЕЗИО-
ЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ**

Компоненты хирургической операции — операционная травма, стресс, общая анестезия, кровопотеря, антибактериальная терапия — приводят к снижению иммунитета и развитию вторичной иммунной недостаточности. В результате операционно-анестезиологического стресса в организме больного возникает состояние иммунодепрессии, которое необходимо нивелировать путем выбора анестетиков, минимально угнетающих иммунные реакции. Такой подход дает возможность разработать и внедрить в клиническую практику оптимальные методы анестезии у беременных. Проведенное исследование показало, что операционный стресс негативно влияет на неспецифический иммунитет беременных. В зависимости от вида анестезии проявления негативного влияния различны. Установлено, что эпидуральная анестезия сопровождается минимальным воздействием на иммунную систему, а общая анестезия оказывает депрессивное влияние, которое продолжается более пяти дней.

Ключевые слова: анестезия, беременность, кесарево сечение, иммунная система.

UDC 615.211:618.5-089.888.61

R. O. Tkachenko, O. M. Dubov, Ye. V. Grizhymalskyi

**CLINICAL-IMMUNOLOGIC FOUNDATION OF ANESTHESIA IN
CESAREAN SECTION**

The operation-induced trauma, stress, general anaesthesia, blood-loss, antibacterial therapy are the components of surgical operation and lead to decrease in immunity and development of the secondary immune insufficiency. As a result of the operation-anaesthetic stress the condition of immune-suppression takes place in the patient's organism. It should be removed by choice of anesthetics which minimally inhibit the immune reactions. This method enables to develop and introduce into clinical practice optimum methods of anaesthesia in pregnant women. The conducted research showed that the operation stress negatively affected a non-specific immunity of pregnant. Depending on anaesthesia type the manifestations of the negative effect are different. It is established that the epidural anaesthesia is accompanied by the minimum influence on the immune system but the general one has a depressive influence, which proceeds for more than five days.

Key words: anesthesia, the immune system, pregnancy, cesarean section.

Відповідно до Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації на період до 2015 року», особлива увага приділяється проблемам, пов'язаним зі збереженням репродуктивного здоров'я населення та народженням здорової дитини. Тому використання наукових розробок, спрямованих на удосконалення системи лікувально-діагностичних заходів і профілактики акушерських ускладнень під час

вагітності та пологів, мають першочергове значення для збереження здоров'я жінки та відтворення здорової популяції.

Вплив операційного стресу й анестезіологічного забезпечення на імунну систему становить великий практичний інтерес [1], особливо щодо вагітних, у яких перебудова імунної системи неминуха і є нормою. Ось чому важливо мінімізувати депресивний вплив операційного стресу й анестезії на вагітну жінку [3]. Хірургічні інфекції — найбільш яскравий приклад індукованої форми вторинного імунodefіциту, який не є результатом генетичного дефекту [3; 4].

Ще у 70–80-ті роки минулого століття було показано, що, незалежно від вихідного загального стану хворого та рівня його імунореактивності, сама по собі хірургічна операція значно впливає на імунну систему і викликає розвиток вторинного імунodefіциту [5]. Це клініко-імунологічний синдром, що розвивається на тлі раніше нормального функціонування імунної системи, характеризується стійким зниженням кількісних і функціональних показників специфічних та/або неспецифічних факторів резистентності та є зоною ризику розвитку інфекційно-запальних ускладнень [5]. У скороченні післяопераційних запальних ускладнень важливу роль відіграє функціональний стан імунної системи [6].

Незважаючи на довгу і суперечливу історію, питання про імуносупресивну дію анестезії залишається спірним. Клінічними дослідженнями вітчизняних і зарубіжних авторів показано, що оперативні втручання, виконані під загальною анестезією, можуть призводити до порушень імунітету і впливають на всі основні його компоненти: клітинний, гуморальний, фагоцитоз, системи комплементу та цитокинову сітку [7; 8]. За даними деяких авторів [9], нейроаксіальна аналгезія може знижувати ризик інфекції завдяки ослабленню стресової реакції та захисту імунної системи. Експериментальні моделі та клінічні дослідження однозначно показують, що реакція на хірургічний стрес пригнічує як клітинний, так і гуморальний імунітет на кілька днів після операції [2; 10].

У структурі післяпологових гнійно-запальних захворювань перше місце посідає ендометрит, частота якого після мимовільних фізіологічних пологів сягає 1–5 %, після патологічних — 15–20 %. Після кесаревого розтину частота ендометриту — 15–20 % (В. Є. Радзінський, 2004). За даними F. Tissot-Guerraz (2002), частота ендометриту після пологів становить 1,6 %, після операції кесаревого розтину — 11,7 %.

Важливе значення у реалізації запального процесу має стан імунологічної толерантності організму. Доведено, що під час вагітності у жінок відзначається імунodeпресія, яка підвищує чутливість до бактеріальної інфекції. Відновлення показників клітинного та гуморального імунітету відбувається до 5–6-го дня після мимовільних пологів і до 10-го дня — після операції кесаревого розтину (Т. Є. Білокриницький, Ю. А. Вітковський, 1999). Ускладнення вагітності, перебіг пологів, екстрагенітальні захворювання знижують імунологічну реактивність організму, створюючи передумови для активації резидентної мікрофлори та розвитку післяпологового ендометриту (О. А. Попов, 2005). Поряд із пригніченням системного імунітету у породілей спостерігається зниження напруження місцевого тканинного імунітету, що сприяє розвитку ендометриту (Ю. П. Вдовиченко, 2001). Результати імунологічного обстеження вагітних дозволяють оцінити стан протимікробного захисту, на тлі якого розвиваються інфекційні ускладнення, та визначити оптимальний вид анестезіологічного забезпечення.

Мета даної роботи — визначити метод анестезіологічного забезпечення, який не викликає розвитку вторинного імунodefіциту у роділей і породілей після кесаревого розтину.

Для розв'язання поставлених у роботі завдань нами на базах Вінницького міського клінічного пологового будинку № 2, НДІ ПАГ НАМН України у 2010–2012 рр. було проведено обстеження 60 вагітних, роділей і породілей, яким виконувався кесарів розтин із різними видами анестезіологічного забезпечення. Вік

обстежених пацієнток коливався від 18 до 40 років. Середній вік пацієнток становив $(28,2 \pm 1,0)$ років. Добір хворих проводився відповідно до поставленої мети та завдання. Оперативне втручання здійснювалося у плановому порядку за Джоел-Коеном (Joel-Cohen). Тривалість оперативного втручання — у середньому (32 ± 8) хв. Обстежували жінок із неускладненим перебігом вагітності, що народжували у терміні гестації від 37 до 41 тиж. (середній термін — $(38,7 \pm 1,3)$ тиж.). Залежно від методу знеболювання усі породіллі були розділені на дві групи. Клінічну характеристику, демографічні дані та розподіл пацієнток за методом знеболювання пологів наведено у табл. 1.

Різниці між росто-масовими, віковими показниками та терміном гестації у пацієнток усіх груп виявлено не було (див. табл. 1), що дозволило розглядати групи з різними методами знеболювання як статистично однорідні.

Першу групу пацієнтів прооперовано під загальною анестезією з використанням закису азоту та штучною вентиляцією легень (ШВЛ). Кількість пацієнтів у даній групі — 35 жінок. Анестезію виконували за стандартною методикою відповідно до клінічного протоколу. Після виконання підготовчих заходів і попередньої оксигенації шляхом інгаляції 100 % кисню впродовж 3 хв через лицеву маску наркозного апарата виконували індукцію в наркоз із застосуванням прийому Селліка. Для індукції використовували тіопентал натрію (5–6 мг/кг) та закис азоту у комбінації з киснем 1 : 1. Міорелаксацію забезпечували сукцинілхоліном (1,5 мг/кг), ШВЛ проводили у режимі нормовентиляції. Після перетискання пуповини підтримку анестезії здійснювали за загальними правилами (ардуан 2–4 мг, фентаніл 100–200 мкг, закис азоту у комбінації з киснем 2 : 1, тіопентал натрію). Після вилучення плаценти вводили утеротонічні засоби. У післяопераційному періоді пацієнтів знеболювали наркотичними аналгетиками в комбінації з нестероїдними протизапальними засобами.

Другу групу пацієнтів прооперовано з використанням епідуральної анестезії, яку виконували за стандартною методикою. Використовували епідуральний набір Perifix 401 Filter Set компанії B. Braun, пункцію виконували на рівні L_3 – L_4 у положенні сидячи. Вводили 0,5 % розчин маркаїну дозою 16–18 мл. Час очікування від введеної дози до початку операції — 20 хв. Після вилучення плаценти вводили утеротонічні засоби. Катетер залишали на одну добу. З метою післяопераційного знеболювання в епідуральний катетер вводили 0,125 % розчин маркаїну методом постійної інфузії 6–8 мл/год. У післяопераційному періоді наркотичні аналгетики не використовували. З метою додаткового післяопераційного знеболювання застосовували нестероїдні протизапальні засоби.

Обстеження роділей та оцінку отриманих результатів проводили за даними ретельного вивчення анамнезу, клінічного та лабораторного досліджень. Крім

Таблиця 1

Демографічна та клінічна характеристики пацієнток, $M \pm m$

Показник	Група		
	ТВВА + N ₂ O з ШВЛ, n=35	Епідуральна анестезія, n=25	Загалом, n=60
Вік, років	28,2±1,9	28,6±1,8	28,2±2,6
Маса тіла, кг	75,6±11,9	75,2±10,8	76,5±11,3
Зріст, см	164,5±5,4	165,8±4,8	165,6±5,9
Площа тіла, м ²	1,81±0,15	1,80±0,13	1,79±0,14
Приріст маси тіла, кг	13,6±4,2	12,1±4,9	13,9±4,2
Термін гестації, тиж.	38,5±1,3	38,9±1,4	38,7±1,3

Показники імунологічного дослідження

Набутий імунітет		Вроджений імунітет
Клітинна ланка імунної системи	Гуморальна ланка імунної системи	Фактори неспецифічного захисту
CD3 ⁺ (Т-лімфоцити)	CD20 ⁺ (В-лімфоцити)	Фагоцитоз
CD4 ⁺ (Т-хелпери)	Імуноглобулін А	Активність комплементу
CD8 ⁺ (Т-супресори)	Імуноглобулін G	Циркулюючі імунні комплекси
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (Імунорегуляторний індекс)	Імуноглобулін М	

загальноприйнятих методів обстеження, використовували імунологічне дослідження крові. Показники імунного статусу вивчали на таких етапах: 1) за добу до оперативного втручання; 2) у першу добу післяопераційного періоду; 3) на третю добу післяопераційного періоду; 4) на п'яту добу післяопераційного періоду (табл. 2).

Результати проведених досліджень піддавали статистичній обробці з використанням загальноприйнятих методів медико-біологічної статистики [11–13]. Отримані дані обробляли з використанням пакета програми Statistica v6.1. Основні статистичні характеристики включали: кількість спостережень (n), середнє арифметичне (M), стандартне відхилення (s), коефіцієнт варіації (C, %), 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ), медіану (Me), квартилі (25 %; 75 %), відносні показники (інтенсивні, екстенсивні, наочності), стандартну похибку середньої або відносної величини (m), рівень статистичної значущості (p).

У ході наукової роботи було проаналізовано динаміку показників клітинної ланки, гуморальної ланки та факторів неспецифічного захисту як до оперативного втручання, так і протягом п'яти днів після кесаревого розтину.

Також проаналізовані віддалені результати, отримані за допомогою анкетного опитування пацієнтів через 6 міс.

Було встановлено, що лабораторні показники імунного статусу вагітних перед плановим кесаревим розтином не відрізнялися від нормальних показників ($p > 0,05$). Кількість лімфоцитів до кесаревого розтину була нижчою за референтні інтервали ($p < 0,05$), що характерно для вагітних жінок і не є патологією. Результати дослідження імунного статусу вагітних перед плановим кесаревим розтином подано у табл. 3.

Порівняння лабораторних показників імунного статусу роділеї представлено у табл. 4. Аналізуючи отримані дані, ми визначили, що клітинна ланка імунної системи реагувала на операційний стрес неоднозначно, але в цілому досить стереотипно.

Аналіз функції Т-системи показує, що у породілеї виникає дефіцит Т-лімфоцитів, який виражений уже з першої доби і прогресує у післяопераційному періоді в групі із загальною анестезією з використанням закису азоту та ШВЛ ($p < 0,001$). Це можна розглядати як один із несприятливих прогностичних ознак щодо можливого розвитку імунопатологічних ускладнень, на відміну від групи з епідуральною анестезією, у якій теж спостерігався дефіцит Т-лімфоцитів, виражений у першу добу, але на третю добу відбулося відновлення показників до норми. Це свідчить про відновлення функціонального стану клітинної ланки імунної системи у післяопераційному періоді.

Гуморальна ланка імунної системи реагувала на операційний стрес зниженням кількості В-лімфоцитів (CD20⁺) та імуноглобулінів А і G. При використанні епідуральної анестезії ці показники наближалися до норми на п'яту добу післяопераційного періоду, чого не відбувалося в іншій групі.

**Лабораторні показники імунного статусу вагітних
перед плановим кесаревим розтином**

Показники	Референтні інтервали	Показники перед кесаревим розтином, М (95 % ДІ для значень), n=60	Значущість відмінностей (р) інтервалів
Кількість лімфоцитів, $\cdot 10^9$	4–9	2,83 (2,7–3,2)	<0,05
CD3 ⁺ (Т-лімфоцити), $\cdot 10^9$	0,8–2,2	1,45 (1,2–1,9)	>0,05
CD4 ⁺ (Т-хелпери), $\cdot 10^9$	0,6–1,6	1,1 (1–1,2)	>0,05
CD8 ⁺ (Т-супресори), $\cdot 10^9$	0,3–0,8	0,45 (0,44–0,47)	>0,05
Імунорегуляторний індекс, ум. од.	1,5–3	2,45 (2,36–2,7)	>0,05
CD20 ⁺ (В-лімфоцити), $\cdot 10^9$	0,15–0,5	0,38 (0,37–0,39)	>0,05
Імуноглобулін, А г/л	0,8–2,8	2,4 (2,2–2,5)	>0,05
Імуноглобулін, G г/л	5,4–16,1	11,1 (10,2–12)	>0,05
Імуноглобулін, М г/л	0,5–1,9	0,9 (0,8–1)	>0,05
Фагоцитарна активність нейтрофілів, %	40–90	59 (57–62)	>0,05
Фагоцитарне число	>3	3,9 (3,7–4,1)	>0,05
Індекс активності фагоцитозу	2,2–3	2,3 (2,2–2,5)	>0,05
Циркуючі імунні комплекси, од. опт. щільності	40–70	52 (51–53)	>0,05
Активність комплементу	40–70	53 (52–55)	>0,05

У групі з загальною анестезією із використанням закису азоту та ШВЛ відбувалося зниження рівня імуноглобулінів А та G. Воно супроводжувалося зниженням кількості CD3⁺-, CD4⁺-лімфоцитів, індексу активності фагоцитозу ($p < 0,01$), що вважається показником ослаблення протиінфекційного захисту організму.

При дослідженні фагоцитозу кращі показники відмічені у групі з використанням епідуральної анестезії. Отже, використання загальної анестезії негативно впливає на фагоцитоз порівняно з епідуральною анестезією.

При вивченні циркулюючих імунних комплексів відмічено їх зростання у всіх досліджуваних групах ($p < 0,001$). При зниженому рівні активності фагоцитозу, який зареєстровано у групах із загальною анестезією з використанням закису азоту та штучною вентиляцією легень, це має негативний вплив.

При дослідженні системи комплементу виявлено зниження його активності. У групах з використанням епідуральної анестезії відбувається нормалізація показника, на відміну від іншої групи. Зниження титру свідчить про недостатність комплементу, що сприяє нагромадженню імунних комплексів і призводить до хронізації запального процесу.

Висновки

1. Отримані результати дозволяють зробити висновок щодо наявності змін в імунній системі у породілей після кесаревого розтину. Їх інтенсивності, характер залежать не тільки від операційної травми, а й від виду анестезії.

2. Був визначений критичний період у імунитеті породіллі. Він триває з моменту оперативного втручання і раннього післяопераційного періоду до 3 діб. Показано відсутність відновлення функціонального стану імунної системи після загальної анестезії в післяопераційному періоді. Множинні порушення у цій системі вказують на необхідність подальшої розробки медичної реабілітації таких пацієнтів.

Таблиця 4

Лабораторні показники імунного статусу вагітних на етапах дослідження

Показники	Р між групами за етапами	Перша група				Друга група			
		ТВВА + N ₂ O з ШВЛ, n=35				Епідуральна анестезія, n=25			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Лімфоцити	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ <0,001 Етап 3: P ₁₋₂ <0,001 Етап 4: P ₁₋₂ <0,001	2,79	1,87	1,21	1,46	2,28	1,41	2,24	3,14
CD3 ⁺	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ <0,001 Етап 3: P ₁₋₂ <0,001 Етап 4: P ₁₋₂ <0,001	1,48	0,65	0,55	0,57	1,73	0,78	0,95	1,39
CD4 ⁺	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ >0,05 Етап 3: P ₁₋₂ <0,05 Етап 4: P ₁₋₂ <0,001	1,2	0,87	0,76	0,98	1,09	0,85	0,72	0,79
CD8 ⁺	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ <0,001 Етап 3: P ₁₋₂ <0,001 Етап 4: P ₁₋₂ <0,001	0,46	0,6	0,53	0,6	0,45	0,35	0,29	0,48
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ <0,001 Етап 3: P ₁₋₂ <0,001 Етап 4: P ₁₋₂ >0,05	2,6	1,44	1,43	1,63	2,38	2,49	2,58	1,6
CD20 ⁺	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ >0,05 Етап 3: P ₁₋₂ <0,01 Етап 4: P ₁₋₂ <0,001	0,37	0,13	0,17	0,2	0,38	0,13	0,22	0,32
IgA	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ <0,001 Етап 3: P ₁₋₂ <0,001 Етап 4: P ₁₋₂ <0,001	2,3	0,8	0,6	0,9	2,4	1,1	3,5	1,8
IgG	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ <0,001 Етап 3: P ₁₋₂ <0,001 Етап 4: P ₁₋₂ <0,001	11,1	4,4	5,7	10,3	10,5	16,5	18,7	9,1
IgM	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ >0,05 Етап 3: P ₁₋₂ >0,05 Етап 4: P ₁₋₂ <0,001	0,8	0,8	0,8	1,3	0,8	0,9	0,9	1,8
Фагоци- тарна активність	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ <0,001 Етап 3: P ₁₋₂ <0,001 Етап 4: P ₁₋₂ <0,001	58	51	43	48	59	56	51	53

Показники	Р між групами за етапами	Перша група				Друга група			
		ТВВА + N ₂ O з ШВЛ, n=35				Епідуральна анестезія, n=25			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Фагоцитарне число	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ <0,001 Етап 3: P ₁₋₂ <0,001 Етап 4: P ₁₋₂ <0,001	3,9	3	2,3	3,1	3,8	4	4,3	4,3
Індекс фагоцитарної активності	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ <0,001 Етап 3: P ₁₋₂ <0,001 Етап 4: P ₁₋₂ <0,001	2,2	1,5	1,0	1,5	2,3	2,3	2,2	2,3
Циркулюючі імунні комплекси	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ <0,001 Етап 3: P ₁₋₂ <0,001 Етап 4: P ₁₋₂ <0,001	52	66	80	77	52	61	74	63
Активність комплекменту	Етап 1: P ₁₋₂ >0,05 Етап 2: P ₁₋₂ <0,001 Етап 3: P ₁₋₂ <0,001 Етап 4: P ₁₋₂ <0,001	53	28	26	25	53	34	31	54

3. Дослідження дозволяє зробити висновок, що регіональна анестезія послаблює імуносупресивний ефект хірургічної операції завдяки зниженню стрес-реакції на травму.

4. Отримані результати дають підстави вважати, що використання регіональної анестезії знижує опіоїдне навантаження на імунітет породіллі.

5. Лікарям практичної охорони здоров'я при виборі найбільш раціонального методу знеболювання та прогнозування перебігу післяопераційного періоду доцільно керуватися результатами клініко-лабораторних досліджень.

6. За своїм впливом на імунну систему епідуральна анестезія при кесаревому розтині є більш оптимальною.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бунятян К. А. Вторичная иммунная недостаточность у хирургических больных: рациональная диагностика и коррекция : автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / К. А. Бунятян. – М., 2007. – 50 с.
2. Здирук С. В. Влияние общей и спинномозговой анестезии на систему цитокинов у больных эндометриозом : автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / С. В. Здирук. – Ростов на/Д, 2007. – 25 с.
3. Косаченко В. М. Сравнительный анализ влияния общей и регионарной анестезии на состояния отдельных звеньев иммунитета при абдоминальных операциях у пожилых больных / В. М. Косаченко, Н. М. Федоровский // Регионарная анестезия и лечение боли : тематич. сборник ; под ред. А. М. Овечкина. – М. ; Тверь, 2004. – С. 35–43.
4. Effects of epidural anaesthesia on surgical stress-induced immunosuppression / T. Kawasaki, M. Ogata, C. Kawasaki, K. Okamoto // British Journal of Anaesthesia. – 2007. – N 2. – P. 221–225.
5. Гадалов В. П. Роль анестезии в развитии послеоперационных осложнений в грудной онкохирургии / В. П. Гадалов, П. П. Фирсова, Р. П. Овечкина // Вестник хирургии. – 1986. – № 5. – С. 125–129.
6. Зимин Ю. И. Имунокомпетентные клетки при стрессе : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. И. Зимин. – М., 1991. – 34 с.

7. Голуб И. Б. Комбинированная активация стресс-лимитирующих систем организма. Новый принцип повышения качества анестезиологической защиты у хирургических больных / И. Б. Голуб, В. В. Малышев, С. Б. Пинский // Вестник интенсивной терапии. – 1998. – № 3. – С. 15–19.

8. Xenon has on cytokine balance and adhesion molecule expression within an isolated cardiopulmonary bypass system / A. Bedi, W. T. McBride, M. A. Armstrong [et al.] // N. Ireland, UK. – 2002.

9. Liu S. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome / S. Liu, R. L. Carpenter, J. M. Neal // Anesthesiology. – 1995. – Vol. 82. – P. 1474–1506.

10. Redistribution of lymphocytes after major surgical stress / P. Toft, P. Svendsen, E. Tonnesen [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 1993. – Vol. 37. – P. 245–249.

11. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере / В. Боровиков. – СПб. : Питер, 2003. – 688 с.

12. Гублер Е. В. Информатика в патологии, клинической медицине и в педиатрии / Е. В. Гублер. – Л. : Медицина, 1990. – 175 с.

13. Гублер Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. – Л. : Медицина, 1973. – 142 с.

Надійшла 4.02.2013

UDC 614.812:[61:378.14](045)

D. V. Sadchikov, A. V. Kuligin

TO THE PROBLEMS IN THE UNIFIED SYSTEM OF SPECIALISTS' EDUCATION

*The Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky of Ministry
of Health and Social Development, Saratov, Russia*

УДК 614.812:[61:378.14](045)

Д. В. Садчиков, А. В. Кулигин

К ПРОБЛЕМАМ ЕДИНОЙ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ

В настоящее время в подготовке врачебных кадров для здравоохранения сложились все предпосылки для перехода на качественно новый уровень организации методического обеспечения каждой дисциплины. Оптимальной методической формой является модульное обучение на основе принципов функциональных систем с системообразующим фактором в виде профессионального стандарта.

Возможности модульного обучения наиболее применимы на постдипломном этапе. При этом в подготовке врачей-специалистов необходимо ориентироваться на трехэтапную систему обучения — довузовскую, дипломную и постдипломную. Модульное обучение необходимо оптимально сочетать с традиционным топографо-анатомическим этиопатогенетическим подходом, что наилучшим образом отвечает требованиям подготовки высококвалифицированного врача-специалиста.

Ключевые слова: модульное обучение, методическое обеспечение, системообразующий фактор, модульно-системный подход.

UDC 614.812:[61:378.14](045)

D. V. Sadchikov, A. V. Kuligin

TO THE PROBLEMS IN UNIFIED SYSTEM OF SPECIALISTS' EDUCATION

The actual education system needs to be reformed. We have to progress to a new level of educational work. An optimal way is module education, as a functional system with professional standard as its backbone factor. However, benefits of module education are useful most of all at the post-graduate stage. Therefore, in

education of doctors we have to use 3-stage system (under-graduate, graduate and post-graduate stages) with different approaches (topographo-anatomic and functional). This methodology is according best of all to contemporary requirements for high-qualified doctors and creating a necessary conditions for their further professional growth.

Key words: module education, backbone factor, methodological support, module-systemic approach.

Social and economic changes develop most dramatically when contain humanitarian part, especially in high school and healthcare. Undoubtedly, globalization carrying various forms of integration is the dominating trend of the civilization today. This phenomenon appears most apparently in education and medicine, where humanitarian aspects are in balance with natural sciences and special medical knowledge.

The need of holistic approach to the problems of education and science is caused by rapidly increasing amount of information to be interiorized. One of possible decisions of this problem would be the connection of science and education forming unite educational environment. It would allow not only to create the methodology of assimilation of information but also to resolve certain social and economic problems, particularly, to train enough of staff in various occupations.

However, according to dialectics of cognition, there is an inevitable “dark side” in any positive trend. When every step in solution of problem is associated with the consideration of principally new aspects of phenomena mathematic approach lose its usual priority. In such situations the dialectic analysis could not be clarified by mathematic schematization (Kolmogorov, 1972). This principle is especially important when dealing with complex systems such as medical and biological processes. Indeed the excessive schematization of higher education could affect its dialectic and humanitarian basis.

The transformation of term “to educate” into “to inform” has been made gradually. As a result, the main intention of teaching has displaced to insertion and keeping in memory large amount of special information. Nevertheless, thinking is not a rigid store of information but a flexible tool of cognition and execution of specific functions, which main task is the development of clinical thinking. This is especially true for the high-education, which is the concentration of universal knowledge and rules of clinical thinking. Therefore, we should not substitute them by the increase of amount of information aiming to put some innovations in high education.

The Bologne concession (1999) reflecting the intention to the unite European educational environment does not comply the real situation in education. Russia's entrance into this environment might be difficult as a result of significantly different level of social, economical and educational development of European countries. But this process is a good motivation for revision of certain conservative approaches in Russian higher medical education. The most obvious example is the invention of module education. Some people define educational module as extended amount of information without the definition of such extension.

One task of module approach is to integrate the information into the relatively autonomous organizational blocks — modules, which content and size may vary depending on didactic aims and requirements of professional standards [1].

In the system of high education module is an independent didactic unit having a specific purpose, methodological guidance and the control of students' final knowledge. However, there is any place neither for the nature of this unit nor for its content nor for its underlying aim nor its backbone factor in this definition. In case of technical determined systems module is more defined in its shape and content in comparison with medicine, where we have certain difficulties. Thus, module education should be discussed in terms of functional systems defining clearly a backbone factor, which features would change at different stages of training.

To make graduates' skills meeting professional standard three types of modules are traditionally used: cognitive, operational and mixed, which consist of according forms of educations (Fig. 1). Nonetheless, such separation of modules has more theoretical

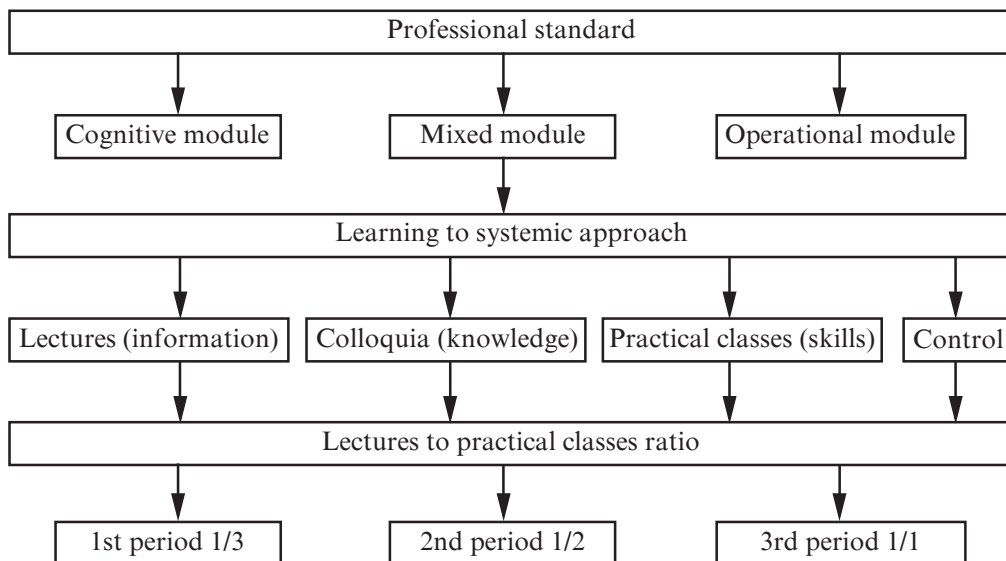


Fig. 1. Module object-oriented didactic system

rather than practical value. Each form of education pursues the concrete aim: lectures present information, colloquia form knowledge, practical classes train skills. After all it leads to educational standard. Graduate transformation of information into knowledge and skills combined with effective control would increase the effectiveness of education system.

The optimal distribution of time consumed by definite forms of education is determined by amount and features of provided information and skills to be trained. As the duration of training at the cycles of postgraduate training increases, the priority shifts from lectures to practical classes. It should bring clinical thinking and operational skills to practice.

The primary task of module is the interdisciplinary integration. On the one hand, module includes different forms of information and educational techniques. On the other hand, being a structural unit it defines layout of these forms of education. The difficulty in implementing module system into medical education is in determining of functional system, backbone factor and feedback. These entities unfortunately are often being reduced to the voluntary integration of anatomic or functional units without naming of the features of their mutual relations and final positive result, i.e. backbone factor.

Meanwhile, a system is a complex of selectively involved components where their interactions and mutual relations aim to obtain positive final result (Anokhin, 1978).

Another serious problem is an "occasional" substitution of functional system by a syndrome. At this point we have to consider the definition of a syndrome. According to it, a syndrome is a complex of symptoms based on unite pathogenesis. It is quite far from the entity of functional system and its backbone factor. This substitution eliminates the advantages of module education. Moreover, development and implementation of module is a kind of selection and integration of relevant information. It is particularly true for high school.

Regarding conventional separation of educational process into three groups we have to emphasize the role of conventional forms of training, such as lectures, colloquia, practical classes. In these conventional forms the content of education transforms from anatomic approach into functional. It allows to integrate the interdisciplinary information making easier of increasing amount of information.

Anatomic approach is based on the comparison of present morphological and functional data with the average normal values. The layout of tactics and treatment is con-

structured considering the deviation founded. It leads to the inevitable delay of diagnostics and treatment. In spite of this fact, anatomic approach may be useful at the undergraduate stage of education.

Functional approach requires the prediction of possible deviation. This approach should have priority in postgraduate training. It would give new direction in education as well as in clinical work. Besides, the construction of module might be a kind of filter selecting the evidence-based scientific data as a basis of training. Such careful selection would allow the reduction of time required for mastering each discipline.

It seems to be sensible to keep the structure of modules. Cognitive modules should have lectures to practical classes ratio 1/1, operational — 1/3, and mixed — 1/2.

It's obvious, that at the moment the specialization and integration in education are not balanced. The number of specialists with poor knowledge of general medical and biological conformities to natural laws increases dramatically. For this reason, module education is a sensible measure at the postgraduate training.

We admit that the training of medical students is overloaded. This is a consequence of confusion of term “awareness” and “knowledge”. At the same time, higher education is the result of natural necessity of adoption of schemes of typical biological processes and rules of thinking rather than the intention to assimilation of vast amount of information. In the universities with humanitarian component we have to consider the ethical imperatives and ethnical identity of student in the aim of construction of educational complex [2].

The concept of modernization of the Russian high education claims the necessity of its update and improvement, as well as the implementation of innovative methodical tools directed to the formation of confident professional competence.

The primary aim of methodological backing of modernization is creation of conditions for implementation of educational and professional standards. Its secondary purpose is the development of educational content and achievement of necessary quality of professional standard. It includes development of optimal combination of tools for education and control.

The experience of our chair suggests that methodical system being used is suitable for students as well as for teachers. The elements of our methodical system are as follows: legal staff, didactic background, aids of education, tools for control (Fig. 2) [3].

So, *legal background* includes the following documentation: educational standard, laws, standards of didactic equipment, syllabus, list of recommended textbooks and workbooks, timetables.

Didactic background consists of issues on technique of teaching discipline (including lectures). Tools of teaching include textbooks and handbooks, clinical cases, practical guidelines, devices for demonstration of movies, online resources.

Tools of control are formed by examination questions, tests, and interviews.

The didactic system of our chair is an open functional system aimed to pragmatic outcome, which depends on inner interaction of its components as well as its environment (Fig. 3). The didactic system is also a module but the module of higher level. Moreover, it contains potential to creation of new junctional disciplines by the integration of

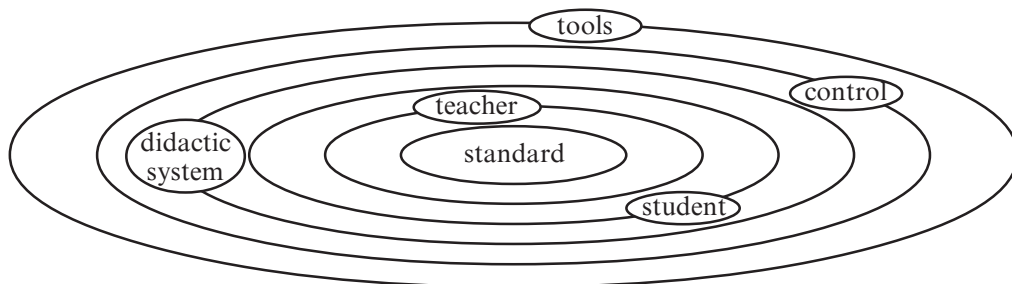


Fig. 2. Original didactic system of the chair

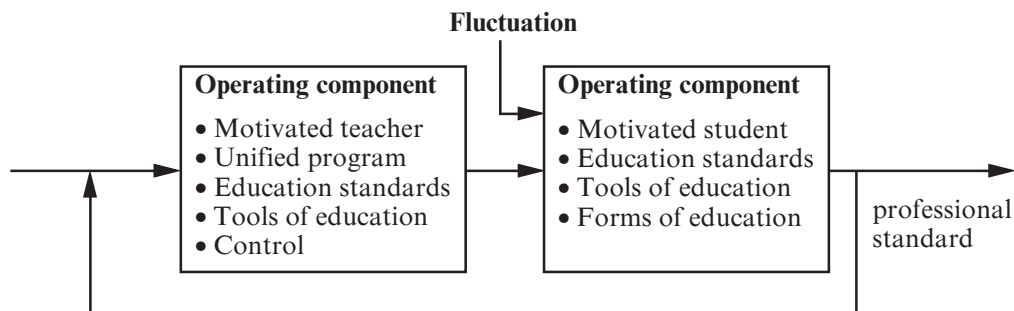


Fig. 3. A blueprint of interaction
between the components of educational process

fundamental and clinical ones. It would allow the integration of information and intensify a study.

In order to comply the Bologna convention, didactic complex has different levels of functioning and is a mobile mechanism of regulation of market of specialists. An operating and an operated components of didactic complex are formed by tools of teaching. These components mutually adds one another and also can swap. This provide high quality of education and protection of bureaucracy in education.

Considering gained experience and satisfactory effectiveness of new approach in high education the unite system of continuous professional education with different priorities at each stage and aiming to professional standard should integrate three stages:

— before university. At this stage student should be given the motivation to obtain medical education and gain medical speciality;

— undergraduate stage. The anatomo-physiological and ethiopathogenetical approaches dominate at this stage. Students also should study the common rules of thinking. As a result, students will gain the qualification of general practitioner;

— postgraduate stage. Its main feature is functional approach to typical pathologic processes. The result of this stage is the increase of qualification a specialist. The implementation of this concept would be better in frame of unite didactic system.

We have to provide the link between general education and professional training during all three stages. At undergraduate stage we should use psychological and philosophic issues of choosing occupation. At the undergraduate stage we have to perform the training of essential qualities of a general practitioner. At the postgraduate stage the process of education is enriched with motivating techniques. Having finished the education, specialist would promote the prestige of university as well as medicine at all. This step-by-step way the unite educational environment would form.

Thus, we have to concede the necessity of integration of open didactic system in high and professional education. This integration allow the adaptation to continuously changing conditions in science and demands of healthcare. Three-stage system of continuous high professional education based on the module and functional approaches complies best to the achievement of the professional standards. Besides, it is optimal for implementation of principle of continuous professional education.

REFERENCES

1. Андреев А. С. Знания и компетенции? / А. С. Андреев // Высшее образование в России. – 2005. – № 2. – С. 97–102.
2. Модульный принцип — основа современного образования врачей : метод. рекомендации / сост. : И. Н. Денисов, Р. Г. Артамонов, Э. Г. Улумбеков, Г. Э. Улумбекова. – М., 2005. – 29 с.
3. Проворова О. Г. Принципы модульного обучения : метод. разработка для преподавателей / О. Г. Проворова. – Красноярск, 2006. – 32 с.

Submitted 7.02.2013

УДК 616.34-002-053.3:615.28

И. В. Бондаренко, М. А. Портняга

**ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ЛАФЕРОБИОНА И ЦИКЛОФЕРОНА У ДЕТЕЙ
МЛАДШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ С ОСТРЫМИ
ВИРУСНЫМИ И ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫМИ
КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

Лисичанская городская детская больница, Лисичанск, Украина

УДК 616.34-002-053.3:615.28

И. В. Бондаренко, М. А. Портняга

**ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛАФЕРОБИОНА
И ЦИКЛОФЕРОНА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ
С ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ И ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫМИ
КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

Представлена сравнительная клиническая эффективность применения иммуномодулятора циклоферона и противовирусного препарата лаферобиона в составе комплексной терапии острых кишечных инфекций вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей раннего возраста. Раннее начало комплексной интенсивной терапии при лечении острых кишечных инфекций достоверно сокращает продолжительность острого периода заболевания, явлений токсикоэксикоза, эндотоксикоза и диарейного синдрома.

Ключевые слова: дети, острые кишечные инфекции, лаферобион, циклоферон.

UDC 616.34-002-053.3:615.28

I. V. Bondarenko, M. A. Portniaga

**EXPERIENCE OF THE COMBINED APPLICATION OF LAFEROBION
AND CYCLOFERON IN EARLY AGE CHILDREN WITH ACUTE VIRAL AND
VIRAL-BACTERIAL ENTERIC INFECTIONS**

Comparative clinical efficiency of application of immunomodulator Cycloferon and antiviral preparation Laferobion is presented in complex therapy of acute enteric infections of viral and viral-bacterial etiology for the children of early age. The early beginning of complex intensive therapy at treatment of acute enteric infections really reduces duration of acute period of disease, phenomena of toxicoexicosis, endotoxiosis and diarrhoea.

Key words: children, acute enteric infections, Laferobion, Cycloferon.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) продолжают занимать одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний у детей, уступая по частоте лишь гриппу и острым респираторным заболеваниям [1; 10; 11]. При этом по уровню летальности ОКИ стойко располагаются на втором месте после острых респираторных инфекций [14].

По данным международной статистики, до 70 % гастроэнтеритов вызвано целым рядом вирусов: ротавирусы, калицивирусы, аденовирусы (40-й и 41-й серотипы), коронавирусы, норовирусы, энтеровирусы, астровирусы, цитомегаловирусы [2]. Среди вирусных диарей преобладает ротавирусная инфекция. Так, в Российской Федерации удельный вес вирусных диарей в общей структуре заболеваемости ОКИ у детей составляет от 24 % в летнее время года до 70–80 % — в осенне-зимний период. Ведущее место среди вирусов у госпитализированных детей в Москве занимают ротавирусы (42,2 %) и норовирусы (19,6 %), реже — астро- и норовирусы. Среди вирусных диарей установленной этиологии, по данным клиники ФГУ НИИ детских инфекций Росздрава (Санкт-Петербург), более половины ОКИ приходится на ротавирусную инфекцию (56,4 %) и 25,7 % — на калицивирусные гастроэнтериты [9].

Заболеваемость детей раннего возраста характеризуется значительной частотой сочетанных инфекций. Ротавирусный гастроэнтерит в 7,9–15 % случаев сочетается с другими вирусными ОКИ: в 3 раза чаще с острой респираторной вирусной инфекцией и в 15–35 % случаев — с бактериальными инфекциями. При ассоциации двух вирусных агентов у 35–40 % пациентов заболевание протекает в тяжелой форме [4].

Учитывая приведенные данные, считаем, что необходимость совершенствования методов лечения ОКИ с использованием препаратов противовирусной активности становится очевидной. Ведущая роль в противовирусной защите принадлежит системе интерферонов (ИФН) — естественным цитокинам, обладающим универсальной антивирусной способностью подавлять репликации многих РНК- и ДНК-вирусов благодаря ингибированию процессов транскрипции и трансляции вирусных матриц [12]. Циклоферон (меглумина акридоната) — один из наиболее эффективных и перспективных низкомолекулярных синтетических индукторов ИФН [8; 13]. Доказан санирующий эффект циклоферона в отношении условно-патогенной микрофлоры кишечника с нормализацией показателей клеточного иммунитета и иммуноглобулина А [5; 7].

Появление в 2011 г. на фармацевтическом рынке Украины отечественного синтетического индуктора интерферона лаферобиона, содержащего в своем составе человеческий рекомбинантный интерферон альфа 2b, позволило расширить арсенал средств этиотропной терапии острых кишечных инфекций. При этом удобство лекарственной формы (свечи), хорошая переносимость, отсутствие токсических воздействий на организм нашли широкое применение в лечении больных детей младшей возрастной группы.

Материалы и методы исследования

В отделении анестезиологии и интенсивной терапии Лисичанской городской детской больницы за период с января 2010 г. по ноябрь 2011 г. под нашим наблюдением находились 42 ребенка в возрасте от 1 мес. до 3 лет, больных ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии. Все больные поступили на первые – третьи сутки заболевания. Диагноз был верифицирован на основании клинико-эпидемиологических, бактериологических и серологических данных с использованием стандартных методик. Проводилось микробиологическое исследование кала. Для диагностики вирусной этиологии заболевания применялись иммунохроматографические тест-системы фирмы CerTestBiotek (Испания) — cito Test Rota-adeno (ротавирусная + аденовирусная инфекции), cito Test astro (астровирусы), cito Test influenza A+B (грипп).

Этиологическая структура ОКИ установлена у 78 % больных. Из них у 13 (30,1 %) детей определялась ротавирусная инфекция, у 2 (4,87 %) — аденовирусная инфекция, у 3 (7,1 %) — вирусная микст-инфекция, у 15 (36 %) — вирусно-бактериальная ассоциация. Дополнительными этиологическими факторами были патогенные и

условно-патогенные микроорганизмы (*St. aureus*, *Klebsiellae pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *mirabilis*, *Ps. aueruginosae*, *Enterobacter*).

Во всех случаях тяжесть состояния больных с ОКИ была обусловлена токсико-эксикозом II–III степени, вторичным кетоацидозом, синдромом гиперпирексии.

По признаку случайной выборки больные были распределены на две группы. В первой группе 15 детей, из них 8 (53,3 %) мальчиков и 7 (46,7 %) девочек. В остром периоде заболевания в комплексной терапии пациенты получали циклоферон 12,5 % раствор для инъекций в дозе 10 мг/кг в сутки внутривенно в течение 3–5 дней в комбинации с лаферобионом в дозе 150 тыс. МЕ 2 раза в сутки *per rectum* в течение 5 дней.

Вторую группу сравнения составили 27 детей того же возраста, получавших дополнительно к базовой терапии только 12,5 % циклоферон в дозе 10 мг/кг в сутки внутривенно в течение 3–5 дней.

Всем больным проведено комплексное этиопатогенетическое лечение: инфузионная терапия, пробиотики, энтеросорбенты III поколения (атоксил 200 мг/кг в сутки *per os* и *per rectum*), антибактериальные препараты согласно чувствительности микроорганизмов (цефалоспорины III поколения как монотерапия, так и в комбинации с аминогликозидами или фторхинолонами).

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническую эффективность сочетанного применения иммуномодулятора циклоферона и противовирусного препарата лаферобиона в комплексной терапии ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии оценивали по динамике исчезновения основных клинических симптомов — интоксикации и эксикоза, функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта и диарейного синдрома.

В первой группе наблюдаемых пациентов с тяжелыми формами ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии с включением в состав базисной терапии циклоферона и лаферобиона симптомы интоксикации купировались в 85 % случаев на 2–3-й день лечения. Во второй группе к этому времени явления интоксикации исчезали у 60 % больных. На 2-е сутки лечения у большинства больных первой группы (73 % пациентов) температура тела снижалась до нормальных величин и прекращалась рвота. Явления метеоризма и абдоминальные боли исчезали ко 2–3-му дню наблюдения у 66 % больных. Частота и характер стула соответствовали возрасту в 60 % наблюдений к 3-м суткам лечения. Во второй группе пациентов вышеуказанные явления были устранены только у 40 % детей (табл. 1).

У детей первой группы, получавших в комплексной терапии комбинацию циклоферона и лаферобиона, в лабораторных показателях явления лейкопении при-

Таблица 1

Динамика клинических симптомов у больных с острыми кишечными инфекциями вирусной и вирусно-бактериальной этиологии

Симптом	Первая группа, n=15		Вторая группа, n=22	
	Частота выявления, %	Длительность, дни	Частота выявления, %	Длительность, дни
Гипертермия	72,0	1,8	70,0	2,2
Рвота, тошнота	55,0	0,8	58,0	1,2
Парез кишечника	52,0	2,0	54,0	2,6
Слабость, вялость	100,0	2,2	100,0	3,4
Анорексия	98,0	2,1	97,0	3,2
Диарея	100,0	1,6	100,0	2,2

**Динамика показателей лейкоцитов в формуле крови
у больных с острыми кишечными инфекциями
вирусной и вирусно-бактериальной этиологии**

Показатель	Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки
1. Общее количество лейкоцитов, $\text{м}_1 \cdot 10^9/\text{л}$	1	$6,4 \pm 1,4$	$7,08 \pm 1,20$	$7,78 \pm 1,10$
	2	$6,5 \pm 1,2$	$6,75 \pm 0,90$	$6,9 \pm 1,0$
2. Палочкоядерные нейтрофилы, %	1	$6,1 \pm 2,0$	$2,3 \pm 1,2$	$1,4 \pm 0,8$
	2	$5,8 \pm 1,8$	$3,6 \pm 1,1$	$2,5 \pm 1,0$
3. Сегментоядерные, %	1	$52,8 \pm 12,0$	$38,8 \pm 6,1$	$28,0 \pm 7,2$
	2	$50,4 \pm 10,0$	$46,2 \pm 4,8$	$36,4 \pm 8,0$
4. Лимфоциты, %	1	38 ± 8	$54,2 \pm 9,0$	$62,7 \pm 8,0$
	2	$40,1 \pm 6,0$	$46,4 \pm 8,0$	$54,1 \pm 7,0$
5. Моноциты, %	1	$2,12 \pm 0,50$	$3,75 \pm 0,90$	$3,87 \pm 0,60$
	2	$2,0 \pm 0,6$	$2,5 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,5$

обретали тенденцию к росту числа лейкоцитов за счет увеличения относительно и абсолютного содержания лимфоцитов уже на 2-е сутки лечения. При этом в первой группе сравнения характерные изменения в анализе крови отмечались после 3-х суток наблюдения. У всех исследуемых пациентов зарегистрирован достоверный рост количества моноцитов на 3-й день пребывания в отделении. Данные изменения косвенно свидетельствовали об активизации иммунных факторов защиты (табл. 2).

Явления кетоацидоза, по данным клинического анализа мочи, у пациентов второй группы значительно уменьшались в течение первых суток лечения. У больных группы сравнения положительная динамика отмечалась только на 3-и сутки наблюдения.

В целом, отмечалось убедительное снижение проявлений нейротоксикоза в группе детей, получавших лаферобион и циклоферон. Определялось более раннее восстановление объема энтерального питания и его усвоение, что обеспечивало благоприятное течение болезни и способствовало снижению сроков пребывания больных в стационаре. Этих детей на 4-е сутки пребывания в отделении интенсивной терапии переводили в детский инфекционный стационар.

Переносимость лаферобиона была хорошей. Аллергических реакций не отмечалось.

Выводы

1. У больных младшей возрастной группы с острыми кишечными инфекциями вирусной и вирусно-бактериальной этиологии раннее включение в комплексную терапию иммуномодулятора циклоферона и противовирусного препарата лаферобиона оказывает более выраженный терапевтический эффект.

2. Применение лаферобиона у детей с острыми кишечными инфекциями вирусной и вирусно-бактериальной этиологии способствует снижению продолжительности пребывания в стационаре и более быстрому выздоровлению.

3. Включение лаферобиона в комплексную терапию острых кишечных инфекций у детей младшей возрастной группы является безопасным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев Б. Я. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция / Б. Я. Васильев, Р. И. Васильева, Ю. В. Лобзин. – СПб. : Лань, 2000. – 267 с.
2. Горелов А. В. Ротавирусные инфекции у детей / А. В. Горелов, Д. В. Усенко // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 6. – С. 76–83.

3. Ершов Ф. И. Антивирусные средства в педиатрии / Ф. И. Ершов, М. Г. Романцов. – М., 2005. – С. 112–132.
4. Мазанкова Л. И. Пробиотики и интерфероны — новые возможности комбинированной терапии острых кишечных инфекций у детей / Л. И. Мазанкова, Т. А. Чеботарева, Г. С. Брагина // Детские инфекции. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 47–51.
5. Михайлова Е. В. Применение препарата циклоферон в комплексной терапии кишечных инфекций ротавирусной этиологии у детей / Е. В. Михайлова, Д. Ю. Левин // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей : материалы 3-го конгр. педиатров-инфекционистов. – М., 2004. – С. 154–156.
6. Противовирусная терапия инфекционных болезней детского возраста : сб. науч. статей. – М., 2006. – 79 с.
7. Применение циклоферона в педиатрической практике : сб. науч. статей. – СПб., 2005. – 96 с.
8. Распоряжение правительства РФ № 376-Р от 29 марта 2007 г. – М., 2007.
9. Место противовирусной терапии в течении острых кишечных инфекций у детей / О. В. Тихомирова, О. И. Ныrkova, И. В. Раздьяконова [и др.] // Детские инфекции. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 51–52.
10. Учайкин В. Ф. Решенные и нерешенные проблемы инфекционной патологии у детей / В. Ф. Учайкин // Детские инфекции. – 2003. – № 4. – С. 3–7.
11. Учайкин В. Ф. Острые кишечные инфекции у детей : учеб.-метод. пособие / В. Ф. Учайкин. – М., 2005. – 116 с.
12. Царегородцева Т. М. Цитокины в гастроэнтерологии / Т. М. Царегородцева, Т. Н. Серова. – М., 2003. – 96 с.
13. Циклоферон (парентеральная и таблетированная форма в клинической педиатрии) : метод. рекомендации / сост. : Л. Р. Шостакович-Корецкая, А. Е. Абатуров [и др.]. – Днепропетровск, 2003. – С. 38–41.
14. Wilhelmi I. Viruses causing gastroenteritis / I. Wilhelmi, E. Roman, A. Sanchez-Fauquier // Clin. Microbiol. Infect. – 2003. – Vol. 9. – P. 247–262.

Надійшла 5.02.2013

УДК 616-089.5-031.81:616.351-006.6-089

**Г. И. Постернак¹, В. М. Дворниченко², С. А. Поповиченко²,
Л. В. Евфанова², А. М. Горох², В. В. Подгорный²**

СОЧЕТАННАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ СФИНКТЕРОСОХРАНЯЮЩИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ОНКОПРОКТОЛОГИИ

¹ ГП «Луганский государственный медицинский университет», Луганск, Украина,

² Луганский областной клинический онкологический диспансер, Луганск, Украина

УДК 616-089.5-031.81:616.351-006.6-089

Г. И. Постернак, В. М. Дворниченко, С. А. Поповиченко, Л. В. Евфанова,
А. М. Горох, В. В. Подгорный

СОЧЕТАННАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ СФИНКТЕРОСОХРАНЯЮЩИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ОНКОПРОКТОЛОГИИ

Первично-реконструктивные операции при раке прямой и толстой кишки относятся к разряду наиболее сложных и травматичных вмешательств. Успех выполнения сфинктеросохраняющих операций зависит от адекватной тактики предоперационной подготовки, интра- и послеоперационного ведения больных. Комбинированное многоуровневое обезболивание обеспечивает достаточную анальгезию, поддерживает изодинамический режим гемодинамики и значительно уменьшает вероятность осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: онкопроктология, сфинктеросохраняющие операции, сочетанная анестезия.

COMBINED ANESTHESIA AT SPHINCTER-PRESERVING SURGICAL OPERATIONS IN ONCOLOGIC PROCTOLOGY

Primary-reconstructive operations at cancer of rectum and large intestine are considered to be the most difficult and traumatic interferences. Success of implementation of sphincter-preserving operations depends on adequate preoperative, intra- and postoperative treatment management. The combined multilevel anaesthesia provides sufficient analgesia, keeps the isodynamic mode of hemodynamics and considerably diminishes probability of complications in an early postoperative period.

Key words: oncoproctology, sphincter-preserving operations, combined anaesthesia.

Введение

Совершенствование техники оперативных вмешательств и анестезиологического обеспечения в онкопроктологии повышает качество жизни пациентов. К таким вмешательствам могут быть отнесены первично-реконструктивные операции при раке прямой и толстой кишки, которые избавляют больного от наличия колостомы, повышая тем самым бытовую, трудовую и социальную реабилитацию [1].

Оперативные вмешательства при опухолях прямой кишки относятся к разряду наиболее сложных и травматичных с повреждением жизненно важных органов и структур в брюшной полости у больных с тяжелыми метаболическими нарушениями. Известно, что эти травматичные вмешательства выполняются в чрезвычайно активной рефлексогенной зоне, сопровождаются постоянными механическими воздействиями на органы малого таза, сдавлением крупных сосудов. В ходе операции разрушаются большие массивы мягких тканей, что определяет возможность значительной кровопотери. Опируемый пациент находится в невыгодном для газообмена и кровообращения положении, создаются условия для значительных потерь тепла и жидкости. При мобилизации прямой и нисходящей кишки с лимфодиссекцией в некоторых случаях происходит повреждение нервных сплетений, нарушение целостности лимфатических протоков с последующей потерей значительного количества лимфы.

С позиции анестезиологической тактики, основной особенностью первично-восстановительных операций (операции Петрова — Холдина, Дюамеля, наданальной резекции и т. п.) является формирование низведенного участка кишки, который может рассматриваться как комплекс, кровоснабжающийся по изолированному магистральному сосуду. Следовательно, одна из основных задач анестезиологического пособия — поддержание жизнеспособности данного участка кишки, для чего необходимо обеспечить восстановление и поддержание его адекватной перфузии в интра- и послеоперационном периоде [1; 2].

Конечные результаты операций на прямой кишке и предупреждение некроза во многом определяются выбором способа формирования анастомоза в зависимости от анатомических особенностей кровоснабжения. Гемодинамические нарушения различной степени выраженности практически неизбежны для данного вида и объема оперативных вмешательств. Наибольшая выраженность микроциркуляторных нарушений в операционной зоне создает условия для снижения в ней регионарного артериального давления и формирования перфузионного дефицита. Отдавая должное различным способам улучшения кровообращения в этой зоне, высокой квалификации хирурга, необходимо отметить, что одной из основных составляющих успеха выполнения сфинктеросохраняющих операций является адекватная тактика предоперационной подготовки, интра- и послеоперационного ведения больных. Это обусловлено тем, что неадекватная перфузия может быть связана не только с особенностями хирургической техники, но и с нарушениями системной гемодина-

мики, гиперкоагуляцией, ухудшением реологических свойств крови. Существенное значение имеет то обстоятельство, что данные операции выполняются преимущественно больным пожилого и старческого возраста, как правило, имеющим множественные сопутствующие заболевания. Это определяет высокую частоту развития воспалительных осложнений и возникновения некрозов низведенной кишки. Такие обстоятельства и боязнь возможных осложнений нередко вынуждают хирургов отказываться от низведения в пользу обструктивных резекций. Обоснованно можно полагать, что повышение качества анестезиологического обеспечения может существенно расширить сферу применения этих перспективных операций [1].

Наряду с традиционными общими требованиями абсолютной безопасности пациента на первый план выступают проблемы оптимизации кровотока в области анастомоза, трансплантата и низведенной кишки как основного условия их дальнейшей жизнеспособности. Одним из основных факторов нарушения периферического кровотока при таких вмешательствах принято считать местный и генерализованный спазм сосудов, причины которого хорошо известны. Прежде всего, это механическая травма сосудов при манипуляциях хирургов, местное охлаждение тканей при затянувшейся операции и неадекватная анальгезия [2].

Поэтому одно из главных стратегических направлений обеспечения безопасности такого вмешательства — надежная защита от операционной травмы при минимальном влиянии анестезии на витальные функции организма. «Классические» методы внутривенной анестезии не обеспечивают должной антиноцицепции в раннем послеоперационном периоде и связаны с высокой вероятностью продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Ингаляционный наркоз хорошо управляем, что позволяет провести раннюю экстубацию пациента. Однако дополнительная анальгезия в послеоперационном периоде неизбежно приводит к поверхностному дыханию и нарушению дренажной функции бронхолегочной системы. Поэтому основа антиноцицептивной защиты при высокотравматичных онкологических операциях — комбинированное многоуровневое обезболивание. Этим требованиям соответствует эпидуральная анестезия (ЭА) в сочетании с поверхностной общей анестезией. Способность ЭА уменьшать хирургический стресс-ответ, положительно влиять на перистальтику кишечника, спланхничный кровоток, систему гомеостаза, снижать кровопотерю, а также обеспечивать достаточное послеоперационное обезболивание делает ее уникальным средством анестезиологической защиты [3].

Материалы и методы исследования

В отделении общей хирургии (2011 г.) и проктологии (2012 г.) Луганского областного онкологического диспансера оперативные вмешательства по поводу злокачественных опухолей прямой кишки выполнены у 237 больных, из них сфинктеросохраняющие у 139 человек (69 женщин и 70 мужчин). Большинство оперируемых больных (70 %) имели разнообразную сопутствующую патологию, такую как ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, хронические неспецифические заболевания легких, сахарный диабет, нефропатии. В общей группе 60 % оперируемых составили больные пожилого (старше 60 лет), из них около 10 % — старческого возраста (более 70 лет). Комбинированная анестезия проведена у 125 больных (все при сфинктеросохраняющих операциях).

Предоперационную подготовку выполняли в довольно сжатые сроки. Проводилась коррекция гиповолемии, анемии, дисэлектролитных расстройств, уровня гликемии, нарушений гемостаза и сопутствующей патологии. В случаях потери массы тела более 20 % от исходной назначали в течение 5–7 сут. курс энтерального питания сбалансированными смесями, позволяющий максимально обеспечить энергетический и белковый обмен, устранить дефицит микроэлементов, улучшить функцию печени, почек, иммунной системы и, что очень важно, состояние эритроцитов, а следовательно, функцию желудочно-кишечного тракта.

Всем больным осуществляли стандартную премедикацию за 40 мин до операции, включающую диазепам 0,15 мг/кг; промедол 0,25–0,3 мг/кг; атропин 0,02 мг/кг. Затем выполнялась пункция и катетеризация эпидурального пространства на уровне L₁₋₂ или Th₉₋₁₀, обеспечивающая решение задач нейроаксиальной защиты. Для эпидуральной анестезии в качестве основного компонента анестезиологического пособия использовали сочетание 0,5 % раствора бупивакаина 8–12 мл и 0,005 % раствора фентанила 2 мл. Индукция в анестезию проводилась болюсным введением раствора фентанила (1,5 мкг/кг), раствора кетамина (1,5–2 мг/кг) или раствора дипривана (1–1,5 мг/кг). Последующая интубация трахеи и перевод на ИВЛ осуществлялись по общепринятой методике.

До начала операции проявлялся эффект эпидуральной блокады с улучшением микроциркуляции, снижением системного АД на 30–40 мм рт. ст. от исходного уровня и т. д. На момент кожного разреза дополнительно к эффекту начальной эпидурально введенной дозы анестетика внутривенно вводили 50 мг кетамина для формирования центральной анестезии и блокады NMDA-рецепторов. В последующем для поддержания анестезии в эпидуральное пространство по показаниям с периодичностью в 90 мин вводили по 1/3 исходной дозы маркаин-фентаниловой смеси. Ее общий объем в зависимости от продолжительности операции и массы тела больного составлял от 5 до 10 мл. Поддержание общей анестезии — низкопоточная ингаляционная анестезия севораном с подачей анестетика 0,6–1 об%.

Инфузионная гемодинамическая поддержка во время анестезии проводилась полиионными растворами и растворами гидроксиэтилкрахмалов (ГЭК) в дозах 20–25 и 10–15 мл/кг соответственно. По показаниям выполнялась трансфузия компонентов крови.

В послеоперационном периоде в эпидуральное пространство через катетер вводили раствор бупивакаина (0,25–0,5 %). В зависимости от уровня системного артериального давления скорость введения варьировала от 2 до 6 мл/ч. Введение начинали в первые часы перевода больного в палату интенсивной терапии и проводили непрерывно при помощи шприцевого инфузомата в течение 3 сут. Затем эпидуральный катетер извлекали. Инфузионная поддержка после операции проводилась по показаниям и была минимальной.

Результаты исследования и их обсуждение

Сочетанная анестезия обеспечивала достаточный уровень региональной блокады на протяжении всей операции. Преимуществом данной методики анестезии является то, что расход аркурона во время операции продолжительностью от 2 до 4 ч составлял всего 6–8 мг, а внутривенное введение наркотических анальгетиков для поддержания анестезии практически не использовалось. В условиях развившегося нейроаксиального блока ноцицептивной информации умеренная артериальная гипотензия (90–100 мм рт. ст.) вследствие венодилатации способствовала уменьшению кровопотери, а проводимая контролируемая инфузионная поддержка растворами ГЭК и кристаллоидами создавала условия гемодилюции со снижением потери клеточного компонента циркулирующей крови. Это позволяло ограничить гемотрансфузию или использовать только эритроцитсодержащие трансфузионные среды в небольших количествах (1–2 дозы) по строгим показаниям. Такие условия позволяли увеличивать скорость и объем инфузии в зависимости от хода хирургического вмешательства. Данная тактика легко контролируема и не представляет опасности для пациентов с коронарными событиями в анамнезе. Этому способствовало и проведение ИВЛ с постоянным положительным давлением в дыхательных путях. Полагаем, что именно эпидуральная блокада зоны хирургического вмешательства обычно не допускала значимых для гемодинамики изменений частоты сердечных сокращений и системного АД. Лишь в единичных случаях кратковременно использовали инотропную поддержку.

Еще одним из преимуществ выбранного анестезиологического пособия является возможность обеспечения эффективного обезболивания на протяжении всего раннего послеоперационного периода. Пациенты отмечали эмоциональный и физический комфорт, имели возможность глубоко дышать и адекватно кашлять, активно двигаться и рано вставать. На таком фоне у больных не наблюдались выраженные функциональные моторные расстройства кишечника. Со вторых суток после операции таким пациентам разрешали пить воду. К началу третьих суток больные начинали принимать через рот питательные смеси в должных количествах, поддерживающих суточную потребность в воде, электролитах, частично в энергетических и пластических ингредиентах. К этому времени пациенты находились в профильном отделении и полностью обслуживали себя.

В целом анестезия была адекватной и управляемой во всех клинических наблюдениях. Пробуждение проходило быстро и гладко. Продленную ИВЛ проводили только у 6,1 % больных. Посленаркозный озноб наблюдали в 21,5 % случаев. Течение раннего послеоперационного периода было гладким. В дополнительном однократном обезболивании нестероидными противовоспалительными средствами нуждались 30 (24,5 %) пациентов. Осложнений, связанных с анестезией, не было.

Выводы

1. При проведении оперативных вмешательств по поводу опухолей прямой кишки предпочтительным методом анестезиологического обеспечения является сочетанная анестезия.

2. Сочетание ингаляционной и эпидуральной анестезии позволяет значительно снизить дозировку опиатов, анестетиков, миорелаксантов; сократить продолжительность наркоза, обеспечить адекватное обезболивание и уменьшить частоту осложнений в послеоперационном периоде.

3. Сочетанная анестезия хорошо управляема и надежна в онкопроктологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Избранные вопросы анестезиологии* / под ред. проф. В. И. Черния, проф. Р. И. Новиковой. – К. : Здоров'я. – С. 607–618.

2. *Морган-мл. Дж. Э.* Клиническая анестезиология. Книга первая / Дж. Э. Морган-мл., С. Михаил Мэгид. – М. : Бином, 1998. – С. 283–285 ; 299–300 ; 304–311.

3. *Материалы 3-го съезда онкологов СНГ*. – Минск, 2004. – Ч. I. – С. 181–183 ; 380–392.

Поступила 5.02.2013

UDC 616-12.089

G. P. Plotnikov, D. L. Shukevich, A. V. Geyze, E. V. Grigoryev, I. N. Sizova
**PREOPERATIVE VARIATIONS ASSESSMENT
IN PATIENTS WITH LOW EJECTION FRACTION**

*Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch
of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia*

UDC 616-12.089

G. P. Plotnikov, D. L. Shukevich, A. V. Geyze, E. V. Grigoryev, I. N. Sizova

**PREOPERATIVE VARIATIONS ASSESSMENT IN PATIENTS WITH
LOW EJECTION FRACTION**

Purpose: preoperative assessment optimization for coronary artery bypass grafting surgery in patients with multifocal atherosclerosis with an initially low left ventricle ejection fraction.

Materials and methods: double blind randomized study of 91 males (59.6 ± 14.6) years of age with multifocal atherosclerosis suffering from coronary artery diseases with an initially low left ventricle ejection fraction ($< 42\%$). Intraaortic counterpulsation ($n=28$), dobutamine ($n=19$), levosimendan ($n=33$) the control group with placebo ($n=11$) in a background therapy were used in the preoperative assessment for an elective coronary artery bypass grafting surgery. The assessment efficiency was compared by the central and intracardiac hemodynamics parameters, the hydrodynamics status on the basis of the transpulmonary thermodilution and ultrasonic echocardiography with pulsed wave Doppler data and by the obtained clinical results.

Results. The benefits of the levosimendan administration were verified by the extravascular lung water indicators, the diastolic myocardial function improvement, reduced manifestations frequency of postoperative multiple organ dysfunction, reduced admission time in the ICU for survived patients, a relative decline in the mortality rate.

Conclusions. The results obtained suggest that the levosimendan administration for the preoperative assessment in patients with multifocal atherosclerosis and relative contraindications for the IABP placement, helps to improve the central hemodynamics parameters, reduce the severe diastolic dysfunction, without changes in the hydrodynamics, reduce the organ dysfunction frequency, to reduce the ICU time admission.

Key words: coronary bypass grafting surgery, levosimendan, low ejection fraction, multifocal atherosclerosis.

УДК 616-12.089

Г. П. Плотников, Д. Л. Шукевич, А. В. Гейзе, Е. В. Григорьев, И. Н. Сизова

ВАРИАНТЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ИЗГНАНИЯ

Показаны преимущества применения левосимендана по параметрам внутрилегочной гидратации, улучшению диастолической функции миокарда, снижению частоты проявлений послеоперационных органных дисфункций, сокращению длительности наблюдения в реанимации для выживших пациентов при относительном снижении летальности. Полученные результаты позволяют предполагать, что левосимendan в предоперационной подготовке у пациентов с мультифокальным атеросклерозом и относительными противопоказаниями для проведения внутриаортальной контрпульсации улучшает параметры центральной гемодинамики при снижении диастолической дисфункции (без изменений в гидродинамике), снижает частоту послеоперационной полиорганной недостаточности при сокращении времени пребывания в реанимационной палате.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, левосимendan, низкая фракция изгнания, мультифокальный атеросклероз.

Background

There are 7–22% of patients with coronary artery disease (CAD) with coronary and arterial basins lesions according to the various authors' research results, who have a need for an elective surgery — coronary artery bypass grafting (CABG) [4]; 42% of whom has clinically significant lesions of extracranial arteries, 12% — infrarenal aorta lesions and lower extremity arteries lesions according to our clinics data. Herewith, 5.8% of patients had multifocal lesions associated with the chronic heart failure with low left ventricle ejection fraction (LVEF). A low EF is an independent risk factor for unfavorable prognosis in patients undergoing CABG surgery [8]. There are several approaches to this problem solving: an intraaortic balloon pump counterpulsation (IABP) placement and pharmacological effects [7]. The IABP preventive setting in patients with low LVEF during a preoperative period appeared to be more effective than its perioperative placement [11]. However, the risk of complications is extremely high referring to IABP use in patients

with infrarenal aortic atherosclerotic lesions (limb ischemia, material embolism). Therefore, a preoperative assessment by sodium-uretic peptide [14], milrenona [5] and other inotropic agents is preferable in these patients' group. Levosimendan administration is another possible solution investigated at present [15]. At the same time the information concerning the levosimendan effectiveness in a preoperative period for a CABG surgery in patients with low LVEF, as well as the intracardiac hemodynamics parameters evaluation in comparison with other preoperative assessment methods are still not well observed, that in its turn determines the study relevance.

Purpose: to optimize the preoperative assessment in patients with multifocal atherosclerosis with initially low left ventricle ejection fraction for a coronary artery bypass grafting surgery.

Materials and Methods

A retrospective analysis of 28 clinical records (Group I (IABP), $n=28$) and a prospective double blind randomized study of 63 patients with coronary artery disease and clinically significant multifocal arterial bed lesions, consistently admitted to the clinic for an elective surgery — coronary artery bypass grafting during 2008–2010 time period. Women and patients older than 70 years were excluded. The study was approved by the local Ethics Committee, the patients signed the information agreements. The patients were randomized into 3 groups in the prospective study: calcium-sensitizing agent was given as an inotropic support in the test group (Group II (levosimendan), $n=33$), in the control groups: dobutamine (Group III, $n=19$) — or placebo (Group IV, $n=11$). Since 2010, the placebo study was stopped due to the ethical reasons after the exclusion of the psycho-emotional aspects and their impact (intensive care unit admission, performed procedures) on hemodynamic parameters. The patients and the medical personnel participated in the studies (cardiologists, intensivists and cardiac physiologists) have not been informed of the patients group distribution. All patients were male with a mean age (59.6 ± 14.6) years (min 40 max 69) with chronic heart failure, NYHA class III, LVEF no more than 45% (med 33.3 min 21 max 42). The groups are comparable on the clinic-based anthropometric data, $p>0.05$ is for all parameters (Table 1).

ACE inhibitors, β -blockers, calcium channel blockers, statins, potassium-sparing diuretics were administered as a background therapy in all patients. One day prior to the elective surgery the patients were admitted to the ICU for the subclavian vein left sided cannulation (double-lumen catheter $\varnothing 8F$), the external jugular vein right sided cannulation with the Swan-Ganz catheter, the femoral artery cannulation with the PV2013L07 catheter and the transducer PV8115 ("PULSION PiCCOplus") performed under the aseptic conditions and standard premedication IM with the central analgesics (2% promedol — 1.0) and sedating medications (relum 10 mg) — in 24 cases (6 in each group, including the retrospective). All procedures were standard for these patients in the perioperative period. In the Group I counterpulsation was 1 : 1 in automatic synchronization mode. The levosimendan infusion (Simdax, Orion Corporation Finland) was started with the loading dose of 12.5 mg/kg, the infusion rate at (0.23 ± 0.09) mg/kg·min, the total infusion time 8.5 to 14.5 hrs in the Group II. The dobutamine infusion (Hexal AG, Germany) with the dose of 250 mg, the infusion rate at 3–5 mg/kg·min, the total infusion time 7.5–12.2 hrs in the Group III. The placebo infusion (5% glucose solution of 400 ml) during 8–14 hrs in the Group IV. The surgeries in all patients were performed under the normothermic perfusion and the standardized anesthetic support (ketamine, fentanyl, sevoflurane) and the intraoperative hydrobalance (8.7 ± 5.5) ml/kg. The continuous baseline hemodynamics monitoring was provided (HR, beats/min; MAP, mmHg; CVP, mmHg) with a repeated measurement of the central hemodynamics (PAWP, mmHg; mPAP, mmHg); calculated indexes — the cardiac index (CI, l/min·m²); the pulmonary vascular resistance (PVR, dyn/(sm⁵·m²), the total peripheral resistance index (TPRI, dyn/(sm⁵·m²), the oxygen consumption (VO_2I , ml/min) and extraction (O_2ER , %) by the "Nihon Koh-

Table 1

Patients' Clinical Characteristics in the Study Groups

	Group I, n=28	Group II, n=33	Group III, n=19	Group IV, n=11
Age, years	57.4±11.9	58.3±14.3	56.9±11.7	57.1±12.9
Body surface area, m ²	1.92±0.21	1.94±0.15	1.91±0.19	1.95±0.22
Angina, FC:				
2	10 (35.7%)	12 (36.4%)	7 (36.8%)	4 (36.4%)
3	13 (46.4%)	14 (42.4%)	8 (42.1%)	5 (45.5%)
4	5 (17.9%)	7 (21.2%)	4 (21.1%)	2 (18.2%)
PICS	26 (92.9%)	31 (93.9%)	18 (94.7%)	9 (81.8%)
LVA	13 (46.4%)	15 (45.45%)	9 (47.4%)	5 (45.5%)
Paroxysmal AF	6 (21.4%)	6 (18.2%)	3 (15.8%)	2 (18.2%)
AV-block 2gr	3 (10.7%)	4 (12.1%)	2 (10.5%)	2 (18.2%)
Associated:				
Diabetes	9 (32.1%)	11 (33.3%)	7 (36.8%)	4 (36.4%)
COPD	6 (21.4%)	6 (18.2%)	4 (21.1%)	3 (27.3%)
CKD 0-I	8 (28.6%)	12 (36.4%)	6 (31.6%)	3 (27.3%)
Gastric/duodenum ulcer	5 (17.9%)	7 (21.2%)	3 (15.8%)	1 (9.1%)
Bypass surgeries	23 (82.1%)	28 (84.8%)	16 (84.2%)	9 (81.8%)
i.e. LVA resection	11 (39.2%)	13 (39.4%)	7 (36.8%)	4 (36.4%)
“of pump” surgeries	5 (17.9%)	5 (15.2%)	3 (15.8%)	2 (18.2%)

Note. Group I — a IABP group; Group II — levosimendan, Group III — dobutamine, Group IV — placebo; FC — functional class of angina; PICS — postinfarction cardiosclerosis; LVA — left ventricular aneurysm; AF — atrial fibrillation, COPD — chronic obstructive pulmonary disease; CKD — chronic kidney disease. In the intergroup comparison for all values $p > 0.05$.

eden ISM4113K” (Japan) monitor, and hydrodynamic status — the extravascular lung water index (EVLWI, ml/kg), the pulmonary vascular permeability index (PVPI, rel. units.), the global end-diastolic volume (GEDVI, ml/m²) by the “Pulsion PiCCO-plus” (Germany) monitor immediately after the admission and then every 6 hrs since the drug administration to 24 hrs of the postoperative period. The echocardiographic examination was performed on the ultrasonic scanner “Vivid-7 Dimention” (General Electric) before the medication infusion (24 hrs) and after the infusion (24 hrs). At all examination stages the end-systolic (CSV ml), end-diastolic (EDV, ml) volumes and the LVEF (%), end-systolic (ESD, cm) and end-diastolic dimension (EDD, cm), and the right ventricular EF (RV, %), the left atrium (LA, ml) and the right atrium volumes (RA, ml). The LV and RV diastolic functions were measured by the impulsed Doppler on the mitral and tricuspid valves blood flow, analyzing the isometric relaxation time (IRT, sec), the E/A ratio. The mitral (MV) Sm, m/sec and tricuspid (TV) St, m/sec annular measurements done by the pulsed tissue Doppler were applied to assess the systolic and diastolic the LV and RV functions. The pulmonary artery systolic pressure (PA, mmHg) was estimated by the gradient of the TV regurgitation. The LV diastolic pressure (EDP, mmHg) was calculated from blood flow in the pulmonary veins, applying Kuherer et al. formula. The statistical analysis was done by the variation statistics with the Student's t-criterion. Consider the arithmetic mean (M), the standard deviation (y), the Student's t-criterion value (t) and the level of significance (p), during the data groups comparison — the correlation

coefficient (k). The nonparametric methods (Mann-Whitney, Kolmogorov-Smirnov test) were applied for the statistical hypothesis testing in a small number of observations in the groups. The reliability — at $p < 0.05$ significance level. The package Statistica 6.0 software containing nonparametric statistics programs was used.

Results

The CI ($p=0.039$) and the PVR ($p=0.04$) values significantly changed on a tendency of the PAWP to decrease ($p=0.55$) without the gas transport function dynamics in the intragroups hemodynamic comparison (Table 2). The EDP and the ESD did not significantly change with a tendency of the right atrium volume to decrease according to echocardiography data (Table 3). At the same time there was no reliable data ($p=0.05$) on the diastolic dysfunction improvement based on the blood flow velocity ratio across the mitral valve. The HR significantly increased in the Group III after the infusion, probably causing an oxygen consumption increase ($p=0.0225$) with its extraction tendency to increase ($p=0.0533$). The MAP didn't significantly change and did not require a vasopressor support and the infusion rate and volume increase. Nevertheless, the mPAP with a tendency ($p=0.0555$) to increase with the PAWP significant increase ($p=0.0499$) and, the global end-diastolic volume tendency to increase, overriding the margin normal values, were observed. There were no significant reduction in the resistance indexes according to the expectations. The tendency for the left ventricular myocardial contractility improvement by the Sm reduction ($p=0.0575$) and the LP volume reduction ($p=0.0599$) and without significant changes in other parameters were shown by the echocardiography. The MAP reduction was marked during the HR nonsignificant increase after 24 hrs from the infusion in the Group II, in 4 (12.1%) cases for its stabilization the vasopressor cardiotonics were required (epinephrine 0.01–0.03 mg/kg·min) and in all cases — short-term infusion volume and rate increase (from (8.7 ± 4.9) to (14.2 ± 8.9) ml/kg). However, the CVP change with a tendency to decrease ($p=0.0513$), and the pulmonary pressure values were significantly lower (for mPAP $p=0.0188$, for PWAP $p=0.0355$). The cardiac index significantly raised to normal values ($p=0.0155$) under the reliable decrease of the resistance indexes, which is not accompanied by an increase in oxygen consumption and extraction. Although the extravascular lung water was significantly higher ($p=0.0259$), but did not exceed the upper margin normal values, while the pulmonary vasculars and the GEDVI with a tendency to decrease, remained at the upper margin of normal values. The statistically significant increase of the LVEF from 35.1% initially to 5.1 (39.7 ± 5.9)% ($p=0.0272$) was determined by the echocardiography results comparison (see table 3). In addition, the left ventricular myocardial contractility improvement was confirmed by the planimetric indicators and by the tissue Doppler investigation. The MV annular motion velocity (Sm) increased from (0.06 ± 0.02) m/sec to (0.07 ± 0.01) m/sec ($p=0.0388$). The improved left ventricular myocardial contractility verified by the significant decrease of left ventricular ESV (182.8 ± 46.1) ml initially to (164.3 ± 41.1) ml after the infusion, while the left ventricular EDV did not increase, but tended to decrease ($p=0.0559$). A significant reduction in the LV end-diastolic pressure from (14.6 ± 4.3) to (12.8 ± 4.3) mmHg ($P=0.0169$) and a significant decrease in LA volume ($p=0.0303$) were noted, which is an indirect sign of the LV hemodynamics improvement. The RV dimension did not change. There was a tendency to the RV EF increase from (43.9 ± 13.8) % to (46.0 ± 5.9) %, but due to the number of this dynamic observations is not statistically significant, as evidenced by the absence of the tissue Doppler parameters changes across the TV annular. Also, there was no systolic pressure changes observed in the pulmonary artery. However, a significant decrease of the RA volume from (65.1 ± 27.5) ml to (54.2 ± 22.2) ml (0.0223) is also an indirect sign of the RV hemodynamics and the pulmonary circulation improvement. In the left ventricular diastolic function analysis following results were obtained: 17 patients (51.5%) had the I (hypertonic) diastolic dysfunction type, 4 patients (12.1%)

Table 2

The Change of the Central Hemodynamic Parameters. Oxygen Consumption and Hydrodynamic Status on the Study Stages

	Group I, n=28			Group II (dobutamine), n=19			Group III (levosimendan), n=33			p	p
	initially	24 hrs	p	initially	24 hrs	p	initially	24 hrs	p	Ls/Db	Ls/IABP
HRS, beat/min	82.8±14.6	84.5±9.9	0.108	80.1±14.6	98.9±6.6	0.0339	86.3±12.1	93.6±10.9	0.0811	0.7445	0.0499*
MAP, mmHg	58.7±14.1	56.9±10.5	0.066	59.4±10.3	66.6±5.9	0.0905	62.5±9.7	60.9±8.3	0.0415	0.0966	0.0511
CVP, mmHg	4.65±2.20	4.90±1.65	0.057	4.7±2.0	4.95±1.65	0.1633	4.65±2.10	3.67±1.70	0.0513*	0.0225	0.0207
mPAP, mmHg	20.3±8.1	19.6±6.6	0.083	22.1±6.3	24.3±6.8	0.0555	21.7±7.5	13.9±5.5	0.0188	0.0165	0.0103
PAWP, mmHg	13.8±5.5	11.40±3.35	0.055*	13.1±4.5	16.9±3.8	0.0499	12.9±4.6	9.3±4.1	0.0355	0.0199	0.0451
CI, l/min·m ²	1.95±1.45	2.35±1.10	0.039	2.30±1.35	2.25±1.05	0.8055	2.12±1.15	3.16±1.30	0.0155	0.0311	0.0166
PVRI, dyn·sec/(sm ⁵ ·m ²)	276.4±88.3	266.1±55.1	0.040	279.1±92.2	303.3±87.4	0.0713	285.7±80.3	219.9±69.9	0.0315	0.0341	0.0079
TPRI, dyn·sec/(sm ⁵ ·m ²)	2311±605	2209±335	0.091	2290±701	2417±353	0.1691	2434±699	1941±434	0.0469	0.0208	0.0151
VO ₂ I, ml/min	191.9±55.1	209.3±29.9	0.104	182.5±58.3	251.1±40.7	0.0225	197.6±44.7	206.2±39.9	0.2733	0.0566	0.2404
O ₂ ER, %	40±19	39±12	0.099	41±25	51±17	0.0553	46±15	38±11	0.0612	0.0414	0.1191
EVLWI, ml/kg	3.35±1.60	3.6±1.1	0.115	3.3±1.7	3.45±1.15	0.0991	3.4±1.8	4.4±1.2	0.0259	0.0211	0.0227
PVPI, rel units	2.90±1.15	3.05±0.30	0.083	2.95±1.10	3.4±0.7	0.0666	3.15±0.90	2.90±0.55	0.0559	0.0359	0.0909
GEDVI, ml/m ²	792.5±122.0	801.2±64.5	0.066	788.2±134.9	832.5±115.1	0.0545	803.3±112.7	772.3±96.5	0.0515	0.0447	0.0415

Note. p>0.05 is for all initial values; * — trend; p — in the intragroup stage comparison; p Ls/Db, Ls/IABP — the intergroup comparison of levosimendan with dobutamine and IABP groups after 24 hrs; mPAP, PAWP — mean pulmonary artery pressure and pulmonary artery wedge pressure; CI — cardiac index; PVRI —

pulmonary vascular resistance index; TPRI — total peripheral resistance index; VO₂I — oxygen consumption index; O₂ER — oxygen extraction ratio; EVLWI — extravascular lung water index; PVPI — pulmonary vascular permeability index; GEDVI — global end-diastolic volume index.

had the II (pseudonormal) dysfunction type, 12 (36.4%) — the III (restrictive) type. After the levosimendan infusion in the first two subgroups no significant dynamics was showed, although the mean values of the E/A ratio significantly reduced. The meaningful positive changes identified in the subgroup with the restrictive dysfunction type: in 34% of cases there is a transition to pseudonormal type (more favorable), and the E/A ratio significantly decreased from 3.4 ± 0.6 to 2.6 ± 0.5 initially ($p=0.0266$) in 66% of cases, indicating the restriction degree decrease.

In the intergroup comparison of hemodynamic parameters (see table 2) after 24 h of the drugs infusion (or intra-aortic balloon installation) in the Group II vs Group III and the Group I vs Group II in the absence of significant differences in the heart rate and MAP values the EWLVI values were significantly better after the dobutamine administration, which can logically be explained by the larger infusion volume in the Group II. The intergroup comparison results of the echocardiography (p Group II/Group III, p Group II/Group I) are shown in table 3 and clearly illustrate the advantages of the preoperative levosimendan use in these patients assessment.

Considering that over 30% of patients in each group underwent the left ventricle aneurysm surgery (plasty patch reconstruction), after which it is difficult to define the surgery and medication effects contribution impact on the intracardiac hemodynamics, we consciously avoid the intergroup analysis in the postoperative period, leaving this objective subject to a separate study.

In the intergroup clinical outcomes comparison (Table 4) the critical heart failure frequency, required the IABP in the Group II was 3.03% against 10.52% in the Group III (in Group I was not assessed by the reasonable causes). The multiple organ dysfunction in the postoperative period in the Group II developed in 9.1% versus 15.8% cases in the Group III and 17.8% in the Group I (and in the last 60% of cases was primarily associated with the blood flow depletion below the balloon level). The mortality rate in the groups was comparable in absolute terms but in percentage terms was significantly lower under the levosimendan administration. For the patients, the average stay in the intensive care unit was also significantly less in the Group II — (3.6 ± 3.3) vs. (5.7 ± 2.9) bed/days in the Group III and 4.3 ± 3.7 in the Group I.

Discussion

The IABP procedure is proposed in the current international recommendations in the preoperative as well as in the perioperative periods [8]. The conducted meta-analysis of ten studies in the IABP placement (4 randomized and 6 cohort) in 2363 patients with coronary artery bypass grafting convincingly showed the hospital mortality risk reduction, which was most obvious in the randomized clinical trials (OR 0.18; 95% CI 0.06–0.57, $p=0.003$) [7]. The similar results were obtained in the recent studies [3; 6; 10; 13]. In patients with low LV EF the IABP preventive setting before the surgery was more effective than its perioperative use [11], the least effective was the IABP placement in the postoperative period [12]. The IABP preventive setting methodology is adopted in our clinic in cases of the progressive angina, the artery stem lesions over 75%, although there is little positive experience (28 patients) in the preoperative IABP use in the patients with initially low fraction. In connection with the highly invasive IABP methods and the need for the patients admission in the ICU for the preoperative care, preference is given for the preoperative assessment in this patients' category. Many studies have shown the levosimendan administration in the cardiac surgery practice possesses the cardioprotective effect, which is manifested by the troponin levels reduction in the postoperative period and hospital admission time [17]. In the meta-analysis of 10 studies with 440 patients inclusion it was able to determine the postoperative mortality reduction 11/235 (4.7%) in the levosimendan group compared with the group control 26/205 (12.7%), the risk ratio was 0.35 (0.18–0.71) ($p=0.003$) [9]. In our study, the comparable results are obtained by

Table 3

Echocardiography Parameters Change at the Study Stages

	Group I, n=28			Group II, n=19			Group III, n=33			p Ls/Db	p Ls/IABP
	initially	24 hrs	p	initially	24 hrs	p	initially	24 hrs p/inf	p		
ESV, ml	180.2±49.5	191.9±33.6	0.0292	178.2±50.1	182.1±58.5	0.0849	182.8±46.1	164.3±41.1	0.0311	0.0211	0.0155
EDV, ml	299.1±70.3	305.5±40.3	0.0803	289.5±72.3	281.5±45.1	0.1556	280.2±61.6	270.9±53.3	0.0559*	0.0589*	0.0118
LV EF, %	32.1±7.7	34.9±4.5	0.0465*	36.7±6.4	37.1±5.3	0.0715	35.1±5.1	39.7±5.9	0.0272	0.0413	0.0303
EDP, mmHg	14.1±5.5	13.3±3.9	0.0455	12.9±5.3	12.6±6.1	0.7441	14.6±4.3	11.9±4.3	0.0169	0.0665	0.0199
ESD, sm	7.5±3.9	7.9±3.3	0.0622	8.1±3.1	7.8±3.9	0.5539	7.6±3.6	6.6±3.0	0.0651	0.0556*	0.0111
EDD, sm	13.9±6.1	14.40±2.25	0.0661	14.40±3.75	14.2±3.9	0.9015	13.3±4.5	12.7±3.8	0.0853	0.0609	0.0495*
RV EF, %	40.9±15.1	44.9±9.1	0.1055	41.6±15.5	42.5±9.9	0.6065	43.9±13.8	46.0±5.9	0.0518*	0.0533*	0.0585
LA, ml	88.3±22.3	86.3±19.8	0.0705	88.7±21.4	78.8±29.5	0.0599*	80.8±26.5	66.2±25.6	0.0303	0.0275	0.0207
RA, ml	62.4±29.6	56.2±16.6	0.0499*	61.5±21.9	60.9±17.3	0.0855	65.1±27.5	54.2±22.2	0.0223	0.0339	0.0405
Sm, m/sec	0.05± ±0.03	0.050± ±0.025	0.4182	0.055± ±0.020	0.06± ±0.01	0.0575*	0.06± ±0.02	0.07± ±0.01	0.0388	0.0461	0.0155
St, m/sec	0.150± ±0.025	0.155± ±0.030	0.6055	0.14± ±0.02	0.15± ±0.02	0.0921	0.10± ±0.03	0.11± 0.03	0.1465	0.0709	0.0336
PPsyst, mmHg	31.3± ±11.0	30.05± ±13.40	0.3335	28.2± ±6.6	29.1± ±7.4	0.1664	30.4± ±9.5	28.8± ±10.1	0.0902	0.1116	0.0455*
IRT, sec	0.075± ±0.010	0.060± ±0.015	0.1155	0.08± ±0.02	0.075± ±0.020	0.0655	0.090± ±0.015	0.105± ±0.020	0.0549*	0.0533*	0.0199
E/A	1.145± ±0.300	1.09± ±0.03	0.0501*	1.193± ±0.350	1.188± ±0.250	0.2083	1.256± ±0.300	1.108± ±0.250	0.0360	0.0422	0.0551*

Note. p>0.05 for all initial values; * — trend; p — in the intragroup stages comparison; p Ls/Db, Ls/IABP — the intergroup comparison of levosimendan with dobutamine and IABP groups after 24 h after the infusion; ESV, EDV — end systolic and diastolic volumes, LV EF, LV RV — left and right ventricles ejection fraction; EDP — end-di-

astolic pressure; ESD, EDD — end systolic and diastolic dimensions, LA, RA — right and left atria volume; Sm, St — mitral and tricuspid annular velocities, PP — pulmonary artery pressure; IRT — isometric relaxation time; E/A — ratio of blood flow velocity across the mitral annular.

Table 4

Clinical Results in the Study Groups

	Group I, n=28	Group II, n=33	Group III, n=19	p Group II/ Group I	p Group II/ Group III
Complications:					
IABP, n (%)	—	1 (3.03)	2 (10.52)	—	0.0171
MODS, n (%)	5 (17.8)	3 (9.1)	3 (15.8)	0.0115	0.0125
Mortality, n (%)	3 (10.7)	2 (6.1)	2 (10.5)	0.0299	0.0315
Bed/day in the ICU (min-max)	4.3±3.7 (2–19)	3.6±3.3 (1–14)	5.7±2.9 (1–18)	0.0307	0.0229

Note. Group II — levosimendan administration; Group III — dobutamine administration; Group IV — placebo. IABP — heart failure frequency, required an intraaortic balloon pump counterpulsation period on the perioperative period. MODS — multiple organ dysfunction syndrome. Bed/day — the length of stay in intensive care unit (for survivors); p — in the intergroup comparison of the Group II with the Group III and the Group IV.

the smaller observations number. Moreover, the studies have noted that the earlier levosimendan administration in the perioperative period gave a significant clinical effect reducing the number of postoperative complications [1; 2; 5]. The stroke index increased at the critical operation stages, the peripheral microcirculation improved, the nutritional blood flow increased under the levosimendan administration in 2 days before the surgery as demonstrated in our study before the surgical treatment. However, some authors have reported the decrease in the resistive vessels tone during anesthesia, which could require the vasopressor support in the postperfusion period; the preload decrease under the levosimendan infusion required the relative hypovolemia infusion correction [1]. Our study demonstrates these relative disadvantages can be corrected on the anesthesia stage. In another study, 25 patients were injected with levosimendan in 3–5 days before surgery, 22 patients (control group) did not receive levosimendan. The smaller sympathomimetics doses were administered, the ICU time admission decreased, the hospital mortality decreased ($p < 0.05$ for all parameters) in patients already received levosimendan [2]. These central hemodynamics changes were confirmed by the echocardiography of the intracardiac hemodynamics, a positive diastolic dysfunction change were demonstrated in our study. V. K. Topkara [16] analyzing a database of 55,515 patients undergoing CABG, has identified the following groups according to LVEF: Group I ($EF \leq 20\%$), group II ($EF 21$ to 30%), Group III ($EF 31$ to 40%), and Group IV ($EF > 40\%$). The hospital mortality in the groups was 6.5, 4.1, 2.7% and 1.4%, respectively ($p < 0.001$). The incidence of postoperative respiratory failure (10.1 versus 2.9%), renal failure (2.5 versus 0.6%), and sepsis (2.5 versus 0.6%) was higher in the group I compared to group IV. In our study, the patients from Group II prevailed with $EF 30$ to 40% , but the mortality and the dysfunctions frequency were below these values.

Conclusions. The results obtained suggest that the levosimendan administration for the preoperative assessment in patients with multifocal atherosclerosis and relative contraindications for the IABP placement, helps to improve the central hemodynamics parameters, reduce the severe diastolic dysfunction, without changes in the hydrodynamics, reduce the organ dysfunction frequency, reduce the ICU time admission.

REFERENCES

1. Влияние предоперационной терапии левосименданом на волевический статус и сосудистый тонус у больных с хронической сердечной недостаточностью во время анестезии / Б. А. Аксельрод, И. А. Толстова, Н. А. Трекова [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2009. – № 6. – С. 46–51.
2. Применение левосимендана у кардиохирургических больных с хронической сердечной недостаточностью / А. А. Еременко, П. Е. Колпаков, М. А. Бабаев [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2010. – № 2. – С. 24–27.
3. Опыт превентивного использования внутриаортальной баллонной контрпульсации у больных с низкой фракцией выброса левого желудочка, оперированных в условиях искусственного кровообращения / В. В. Ломиворотов, И. А. Корнилов, А. М. Чернявский [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2009. – № 6. – С. 51–54.
4. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 1168–1176.
5. A randomized trial evaluating different modalities of levosimendan administration in cardiac surgery patients with myocardial dysfunction / S. G. De Hert, S. Lorisomradee, H. vanden Eede [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2008. – Vol. 22 (5). – P. 699–705.
6. EuroSCORE directed intraaortic balloon pump placement in high-risk patients undergoing cardiac surgery — retrospective analysis of 267 patients / C. Diez, R. E. Silber, M. Wachner [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 7 (3). – P. 389–395.
7. Preoperative intra-aortic balloon pump in patients undergoing coronary bypass surgery: a systematic review and meta-analysis / A. M. Dyub, R. P. Whitlock, L. L. Abouzahr, C. S. Cina // *J. Card. Surg.* – 2008. – Vol. 23 (1). – P. 79–86.
8. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) / K. A. Eagle, R. A. Guyton, R. Davidoff [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 5, N 110 (14). – P. 340–437.
9. Reducing mortality in cardiac surgery with levosimendan: a meta-analysis of randomized controlled trials / G. Landoni, A. Mizzi, G. Biondi-Zoccai [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2010. – Vol. 24 (1). – P. 51–57.
10. Impact of prophylactic intra-aortic balloon counter-pulsation on postoperative outcome in high-risk cardiac surgery patients: a multicentre, propensity-score analysis / R. Lorusso, S. Gelsomino, R. Carella [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2010, Apr 15. [Epub ahead of print].
11. Coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction: a prospective randomized study on the timing of perioperative intraaortic balloon pump support / C. Marra, L. S. De Santo, C. Amarelli [et al.] // *Int. J. Artif. Organs*. – 2002. – Vol. 25 (2). – P. 141–146.
12. Perioperative heart failure in coronary surgery and timing of intra-aortic balloon pump insertion / M. Ranucci, A. Ballotta, S. Castelvécchio [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2010, May 28. [Epub ahead of print].
13. Preoperative intraaortic balloon pumping improves outcomes for high-risk patients in routine coronary artery bypass graft surgery / G. Santarpino, F. Onorati, A. S. Rubino [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87 (2). – P. 481–488.
14. Continuous low-dose infusion of human atrial natriuretic peptide in patients with left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass grafting: the NU-HIT (Nihon University working group study of low-dose Human ANP Infusion Therapy during cardiac surgery) for left ventricular dysfunction / A. Sezai, M. Hata, T. Niino [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 55 (17). – P. 1844–1851.
15. Levosimendan for patients with impaired left ven-tricular function undergoing cardiac surgery / Y. Tokuda, P. W. Grant, H. D. Wolfenden [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 5 (3). – P. 322–326.
16. Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction / V. K. Topkara, F. H. Cheema, S. Kesavaramanujam [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112, Suppl. 9. – P. 344–350.
17. Levosimendan reduces cardiac troponin release after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies / A. Zangrillo, G. Biondi-Zoccai, A. Mizzi [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2009. – Vol. 23 (4). – P. 474–478.

Submitted 7.02.2013

І. С. Грічушенко, К. П. Кірпи́чнікова

ФУНКЦІОНАЛЬНА ОЦІНКА РЕЗЕРВІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ ІЗ ПЕРЕЛОМАМИ ДОВГИХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК НИЖНІХ КІНЦІВОК

Клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України, Одеса, Україна

УДК 616.71-001.5-089.227.84:616.151.5-084

И. С. Гричушенко, Е. П. Кирпичникова

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗЕРВОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Целью исследования была оценка функциональных резервов системы гемостаза в предоперационном периоде у больных с переломами длинных трубчатых костей нижних конечностей. Применение функциональной пробы с двукратной локальной гипоксией верхней конечности и низкочастотной вибрационной пьезоэлектрической гемовискозиметрии позволило определить компенсаторные возможности всех звеньев системы гемостаза в предоперационном периоде, а также проводить комплексную своевременную профилактику тромбогеморрагических осложнений.

Ключевые слова: функциональная проба с двукратной локальной гипоксией верхней конечности, гемостаз.

UDC 616.71-001.5-089.227.84:616.151.5-084

I. S. Grichushenko, K. P. Kirpichnikova

FUNCTIONAL TEST OF HEMOSTASIS STATUS IN PATIENTS WITH FRACTURES OF LONG TUBULAR BONES OF LOWER EXTREMITIES

The aim of research was determination of possibilities of the hemostasis system functional status in patients with fractures of long tubular bones of lower extremities before operation. Using the functional test with two-fold local hypoxia of the upper limb and the instrumental express-method hemoviscoelastography help to determinate compensatory possibilities all components of hemostasis before operation and use multicomponent timely prophylaxis of thromboembolical complications and hemorrhage.

Key words: the functional test with two-fold local hypoxia of the upper limb, hemostasis.

Існуючі підходи у діагностиці, лікуванні та профілактиці тромбогеморагічних ускладнень не забезпечують надійного захисту пацієнтів від виникнення цих проблем при переломах довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок на всіх етапах лікування, що потребує використання інших гемостазіологічних критеріїв, які дають уявлення про механізми функціональної взаємодії згортальної та протизгортальної систем крові, що визначають її гемостатичний потенціал [3; 6].

Альтернативою існуючої методології коагулологічних досліджень за даними однократних проб венозної крові є функціональний системний підхід до оцінки гемокоагуляційного статусу хворих за допомогою навантажувальних проб. Розроблена І. І. Тютріним і співавт. (1984) функціональна проба з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки дозволяє оцінити компенсаторні можливості системи згортання крові та фібринолізу [4; 7]. Короткочасний стан передтромбозу, змо-

дельований тест-подразником, зумовлений стазом крові, зміною її рН та ушкодженням судинного ендотелію, формує Вірховську триаду внутрішньосудинного тромбіноутворення [1; 2]. У відповідь на появу в системному кровотоці тромбіну активуються протизгортальна система крові та простацикліногенеруюча активність судинного ендотелію, які запобігають тромбоутворенню, що свідчить про рівень активності складових ланок системи регуляції агрегатного стану крові та характер їхньої взаємодії у забезпеченні адекватного гемостатичного потенціалу. Вивчення резервних можливостей коагуляційної ланки системи гемостазу та сумарної літичної активності крові у взаємозв'язку з функціональними можливостями серцево-судинної системи хворого дозволить розширити сучасні уявлення про механізми тромбонезбезпеки та виявити нові підходи до профілактики і прогнозу тромбогеморагічних ускладнень при переломах довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок [5; 8].

Метою дослідження було визначення функціонального стану системи гемостазу у передопераційному періоді у хворих із переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок.

Матеріали та методи дослідження

Реакція тромбоцитарно-судинного та коагуляційного компонентів гемостазу і фібринолізу на проведення функціональної проби з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки досліджена у 20 хворих із переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок перед оперативним лікуванням.

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

Аналізували такі показники гемокоагулограми:

г — період реакції, що свідчить про протромбінову активність крові та функціональний стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу (норма — 5–7 хв);

к — константу тромбіну, яка відображає інтенсивність процесів утворення протромбінази та тромбіну, функціональну повноцінність факторів протромбінового комплексу, а також антитромбіновий потенціал крові (норма 4–6 хв);

Кк — додатковий показник тромбінової активності, що характеризує інтенсивність тромбіноутворення, швидкість і динаміку формування кров'яних згустків і фібринополімеризації від її початку до збільшення в'язкості згустка на 100 відн. од. (норма — 16–25 хв);

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

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

t — додатковий показник, константу згортання крові, вимірюється від кінця періоду к до максимальної амплітуди АМ і відповідає періоду від кінця видимого згортання крові до початку ретракції згустка, характеризує III фазу згортання крові: тромбін відщеплює від молекул фібриногену фібринопептиди А і Б, утворюючи фібрин-мономери, які спонтанно полімеризуються у волокна фібрину (норма — 30–47 хв);

Показники гемовіскозиметрії перед проведенням функціональної проби і після неї в групі обстежених хворих у передопераційному періоді

Показник гемовіскозиграми	Норма	Перед пробою, n=20	Після проби, n=20
$Ar=a_1-a_0$ (агрегація тромбоцитів), відн. од.	-4-12	-16,95+1,05	-15,26+1,1
$r=t_2-t_0$ (період реакції), хв	5-7	3,9+0,2*	2,1+0,3*
$Kk=100/(t_3-t_2)$ (тромбінова активність), хв	16-25	44,44+2,50*	72,43+2,80*
$k=t_3-t_2$ (константа тромбіну), хв	4-6	2,25+0,25*	1,40+0,19*
$t=t_5-t_3$ (константа згортання крові), хв	30-47	45,3+3,2	50,1+3,4
$c=k+t$ (ущільнення згустка), хв	34-53	47,55+0,40*	51,5+0,6*
$AM=a_5$ (максимальна щільність згустка), відн. од.	500-700	780,75+21,50	830,4+77,0
$T=t_5$ (час формування згустка), хв	40-60	41,1+2,8	40,9+3,6
F (сумарний показник ретракції), %	10-20	10,3+1,4	11,9+3,2

Примітка. * — у групі до та після проведення проби відмінності достовірні ($p<0,05$).

c — додатковий показник, константу ущільнення згустка, вимірюється від кінця періоду $r=k+t$ до максимальної амплітуди AM , відповідає всій фазі утворення згустка фібрину та характеризує третю фазу згортання крові (норма — 34–53 хв);

AM — фібрин-тромбоцитарну константу крові, що характеризує структурні властивості утвореного згустка (норма — 500–700 відн. од.);

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

Результати дослідження та їх обговорення

Показники гемовіскозиграми оцінювали перед проведенням і після проведення проби.

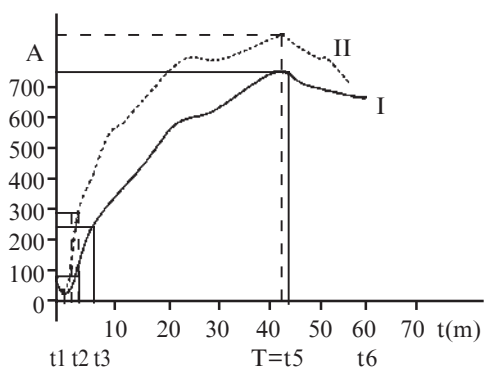


Рис. 1. Графік змін агрегатного стану крові у відповідь на функціональну пробу в обстежених хворих у передопераційному періоді: I — перед пробою, II — після проби

Проведений аналіз до та після проби показав достовірно ($p<0,05$): зниження показника r на 46,16 %, збільшення показника Kk на 38,6 %, зниження показника k на 37,78 %, підвищення показника c на 7,67 %. Динаміка показників коагуляційного компонента гемостазу засвідчила, що проведення функціональної проби викликає виражену гіперкоагуляцію порівняно з вихідними даними (табл. 1, рис. 1).

Відсутні статистично значущі зміни ($p>0,05$): агрегаційної активності тромбоцитів Ar , показника t (характеризує III фазу згортання крові), показника фібринолізу F , показника максимальної щільності згустка AM , показника часу формування згустка T .

За результатами гемовіскозиметрії до та після проведення проби, у хворих від-

мічалася хронометрична гіперкоагуляція, зумовлена активацією I–III фаз згортання при відсутності змін первинного гемостазу та фібринолітичної активності. Такий тип реакції системи регуляції згортання розцінювали як декомпенсований, а пацієнтів — тромбонебезпечних. Функціональна проба виявляє виснаження резервних можливостей фібринолізу.

Обробку отриманих даних проводили згідно з правилами варіаційної статистики, використовуючи програми Statistica version 6,0 та Microsoft Excel 7,0.

Висновки

1. У передопераційному періоді всі пацієнти з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок мають стан гіперкоагуляції ще до проведення функціональної проби, а сама проба посилює гіперкоагуляцію.

2. Низькочастотна вібраційна п'єзоелектрична гемовіскозиметрія дозволяє вже в передопераційному періоді виявити ступінь тромбонебезпеки та характер дисфункції системи гемостазу й може використовуватись як експрес-діагностика та моніторингу функціонального стану компонентів гемостазу. Перевагою методу є стандартизація дослідження, простота виконання, використання малих об'ємів крові, оперативність отримання та високий ступінь відтворення результатів.

3. Застосування функціональної проби з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки дозволяє визначити компенсаторні можливості системи регуляції агрегатного стану крові та всіх ланок системи гемостазу.

4. Необхідно додатково наголосити про важливість своєчасного початку корекції тромбогеморагічних розладів і запобігання розвитку тяжких ускладнень одразу після отримання травми та переломів у даної групи хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии / З. С. Баркаган. — М. : Ньюди-мед, 2000. — 148 с.

2. Заболотских И. Б. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза / И. Б. Заболотских, С. В. Синьков, С. А. Шапошников. — М. : Практическая медицина, 2008. — 333 с. : ил.

3. Ивченко О. А. Изменение гемостаза у пациентов с атеросклерозом аорты и артерий нижних конечностей на фоне туберкулеза легких / О. А. Ивченко, А. К. Стрелис, М. С. Силина // Стандартизация медицинских технологий, реабилитация в ангиологии и сосудистой хирургии : материалы Всерос. науч.-практ. конф. — Новокузнецк, 2006. — С. 156–157.

4. Пат. 60932 Україна. Спосіб оцінки ступеня тромбонебезпеки пацієнта / Тарабрін О. О., Тютрін І. І., Стеценко О. І. [та ін.] ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. — № u201102936 ; заявл. 14.03.2011 ; опубл. 25.06.2011, Бюл. № 12. — 4 с.

5. Тютрин И. И. Типологический анализ системы гемостаза у здоровых лиц по данным пробы с локальной гипоксией / И. И. Тютрин, А. Т. Адамян // Физиология человека. — 1987. — Т. 13, № 5. — С. 826.

6. Тютрин И. И. Методика исследования и интегральной оценки реологических свойств крови (Расшифровка и интерпретация графика изменений агрегатного состояния крови) / И. И. Тютрин // Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови. — Томск, 1997.

7. Диагностика тромбогеморрагических расстройств в режиме реального времени. Возможно ли это? / И. И. Тютрин, О. А. Тарабрин, М. Н. Шписман [и др.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2012. — № 1-д. — С. 510–513.

8. Шписман М. Н. Оценка компенсаторных возможностей системы гемостаза при помощи функциональной пробы с двукратной локальной гипоксией верхней конечности / М. Н. Шписман, Д. Г. Гавриченко, О. С. Кушнир // Досягнення біології та медицини. — 2012. — № 1 (19). — С. 7–11.

Надійшла 7.02.2013

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ АКТИВАЦИИ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616-005.1:616-006.6

Е. Н. Салех, И. А. Лёшенко, О. К. Николаев

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ АКТИВАЦИИ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Цель исследования — снижение периперационной кровопотери у беременных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от выбора гемостатической терапии. Состояние гемостаза до, после, а также на следующий день после операции контролировалось низкочастотной пьезоэлектрической тромбозластографией. В результате исследования получены данные о том, что использование 5 % транексамовой кислоты позволяет снизить периперационную кровопотерю на 38,65 % у данной категории беременных.

Ключевые слова: беременность, кровопотеря, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, фибринолиз.

UDC 616-005.1:616-006.6

E. N. Salekh, I. A. Lyoshenko, O. K. Nikolaev

DIAGNOSIS, PREVENTION AND CORRECTION OF COMPLEX ACTIVATION OF FIBRINOLYTIC COMPONENTS OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN PREMATURE DETACHMENT OF NORMALLY SITUATED PLACENTA

The aim was to reduce perioperative blood loss in women with premature detachment of normally situated placenta. Patients were divided into two groups depending on the choice of hemostatic therapy. State of hemostasis before, after, and the next day after the operation was controlled — low frequency piezoelectric thromboelastography. The study provided data that the use of tranexamic acid reduce perioperative blood loss by 38.65% in this group of pregnant women.

Key words: pregnancy, blood loss, premature detachment of normally situated placenta, fibrinolysis.

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) — это осложнение, проявляющееся несвоевременным отделением плаценты, которое происходит не после рождения плода, как это должно быть в норме, а во время беременности или в процессе течения родов. Данное осложнение встречается с частотой 0,5–1,5 % случаев. В 1/3 случаев преждевременная отслойка плаценты сопровождается обильным кровотечением с развитием соответствующих осложнений в виде геморрагического шока и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома). Перинатальная смертность при ПОНРП может дости-

гать 25 %. У детей, родившихся от матерей с преждевременной отслойкой плаценты, отмечен высокий риск развития неврологической патологии.

Причины, которые приводят к возникновению ПОНРП, условно можно разделить на две группы.

Первая группа — это причины, непосредственно способствующие развитию данного осложнения. К ним относят: гестоз (нефропатия, поздний токсикоз), чаще всего длительно текущий, не леченый или недостаточно леченый; различные заболевания с повышением или понижением артериального давления, пороки сердца, заболевания почек, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, коры надпочечников; несовместимость крови матери и плода по резус-фактору или по группе крови; антифосфолипидный синдром; системная красная волчанка; заболевания крови; воспалительные заболевания матки; операции, перенесенные на матке; пороки развития матки; расположение плаценты в проекции миоматозного узла; перенесенная беременность.

Вторая группа причин — это факторы, провоцирующие возникновение преждевременной отслойки плаценты на фоне уже существующих нарушений. К ним относятся: перерастяжение стенок матки из-за многоводия, многоплодной беременности, наличия крупного плода; внезапное, быстрое и обильное излитие околоплодных вод при многоводии; травма (падение, удар в живот); дискоординация сократительной деятельности матки; неправильное применение утеротонических средств в родах.

Перечисленные факторы приводят к нарушению связей между плацентой и стенкой матки, разрыву сосудов с формированием кровоизлияния (ретроплацентарная гематома).

В ряде работ сделан акцент на роль изменений в свертывающей системе крови в генезе ПОНРП [5–7]. В последние годы обсуждается роль приобретенных и врожденных тромбофилий как патогенетического фактора преждевременной отслойки плаценты [9–11].

Не вызывает сомнений причинно-следственная связь ПОНРП и гестоза [7–9]. Получены объективные доказательства основополагающей роли генерализованной дисфункции эндотелия в патогенезе гестоза [9].

Материалы и методы исследования

Изучены результаты оперативного родоразрешения в Одесском областном перинатальном центре у 50 беременных с ПОНРП за 2011–2012 гг.

Основным критерием включения пациентов в исследование явилась диагностика ПОНРП.

Критерии исключения: беременные, страдающие алкоголизмом, наркоманией и принимающие лекарственные препараты, использование которых могло бы исказить гемокоагуляционные тесты.

Все пациентки были разделены на две группы в зависимости от выбора гемостатической терапии. Исследуемые были рандомизированы по тяжести состояния. В 1-ю группу включены 25 беременных, которые не получали специфической гемостатической терапии, во 2-ю группу — 25 беременных, получавших 10 мг/кг (5 % транексама) транексамовой кислоты перед операцией и во время операции в той же дозе. Схема действия 5 % транексамовой кислоты изображена на рис. 1.

Степень кровопотери оценивали согласно приказу МЗ Украины № 676 от 31.12.2004.

Состояние гемостаза до, после, а также через 24 ч после операции контролировалось методом низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии (НПТЭГ). Портативный анализатор реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд» позволяет осуществлять контроль самых незначительных изменений агрегатного состояния крови в процессе ее свертывания, проводить вычисления амплитудных и хронометрических констант, характеризующих основные этапы гемокоа-



Рис. 1. Схема действия транексама

ет вывод на персональный компьютер графика изменения сопротивления исследуемой среды и колебания зонда, закрепленного на виброэлектрическом датчике, а программное обеспечение (ИКС ГЕМО-3) — расчет соответствующих амплитудных и хронометрических параметров.

Результаты исследования и их обсуждение

До операции у беременных обеих групп выявлены изменения в системе гемокоагуляции по типу усиления агрегации, умеренной гиперкоагуляции и несколько угнетенного фибринолиза. Об этом свидетельствовало достоверное увеличение по сравнению с нормой таких показателей, как интенсивность контактной фазы коагуляции (ИКК), константа тромбиновой активности (КТА), время свертывания крови (ВСК), индекс коагуляционного драйва (ИКД), интенсивность полимеризации сгустка (ИПС), максимальная амплитуда (МА), интенсивность тотального свертывания (ИТС), индекс ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС) (табл. 1). Эти нарушения в системе гемостаза, по нашим данным, являются типичными для беременных, а особенно при наличии экстрагенитальной и генитальной патологии, а также при патологически протекающей беременности.

В конце операции у пациенток 1-й группы сохранялось усиление агрегации и гиперкоагуляции, отмечена выраженная активация фибринолиза. В динамике показателей НПТЭГ (см. табл. 1) в конце операции не было отмечено достоверных различий по сравнению с дооперационными значениями, за исключением ИРЛС. Исходный ИРЛС составил лишь 20,69 % от величины показателя после операции ($p < 0,05$). Такие данные свидетельствуют о сохраняющейся активации сосудистотромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза. Активация фибринолиза и гиперкоагуляция — типичная модель реакции организма на операционный стресс.

У пациенток 2-й группы в конце операции наблюдалась сходная картина: в динамике показателей НПТЭГ (см. табл. 1) в конце операции не было отмечено достоверных различий по сравнению с дооперационными значениями, за исключением ИРЛС. Показатель ИРЛС увеличился на 20 % ($p < 0,05$) по сравнению с доопера-

гуляции и фибринолиза, выявлять патологические изменения этих характеристик в целях ранней диагностики различных нарушений.

Принцип действия прибора заключается в регистрации вязкостных характеристик крови или плазмы в процессе ее свертывания путем измерения энергии затухания колебаний механического резонансного элемента (зонда), находящегося в исследуемой пробе, помещенной в термостатируемую кювету. Возбуждающий пьезоэлектрический преобразователь приводит к плоским звуковым колебаниям зонда с заданной амплитудой. Механическая энергия затухания колебаний зонда, зависящая от изменяющихся характеристик исследуемой среды, преобразуется приемным пьезоэлектрическим преобразователем в электрический потенциал и регистрируется потенциометром. При этом измерение исследуемых характеристик пробы происходит непрерывно [5]. Прибор обеспечивает

**Динамика показателей пьезоэлектрической тромбоэластографии
до, в конце и через 24 ч после операции у беременных, перенесших операцию
кесарево сечение при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты**

Показатель	До операции	В конце операции		Через 24 ч после операции	
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
A0	308,8±18,5	296,2±16,2	301,28±17,20	136,9±16,0	141,4±14,0
КТА	49,89±8,20*	49,64±7,20*	48,97±7,50*	23,34±3,60	24,52±4,00
ВСК	14,04±1,50*	15,01±1,20*	14,99±1,00*	6,31±2,00	6,44±2,10
ИКД	55,41±4,20*	54,22±3,90*	52,96±3,80*	34,62±3,20	33,08±3,40
ИПС	36,0±3,5*	32,0±3,8*	31,0±3,2*	16,28±2,40	17,12±2,00
МА	853,50±40,00*	820,5±38,0*	811,5±42,0*	495,6±22,0	491,02±21,00
ИТС	26,09±4,03*	27,98±3,90*	25,02±4,00*	15,12±2,20	14,88±2,00
ИРЛС	-1,20±0,05*	3,44±0,80	-1,00±0,02*	5,75±0,50	-1,40±0,04*

Примечание. * — $p < 0,05$.

ционным уровнем, находясь на нижней границе нормы. Отсутствие активации фибринолиза в ответ на операционный стресс связано с действием назначенного до операции транексама.

В конце операции между показателями ИРЛС в 1-й и во 2-й группах имеется достоверное различие на 18,51 % (см. табл. 1). Это обусловлено антифибринолитическим действием транексама у пациенток 2-й группы.

В первые послеоперационные сутки в обеих группах отмечена нормализация показателей гемовискозиграмм: несколько снижена агрегация, отмечается нормокоагуляция плазменного звена гемостаза на фоне назначения низкомолекулярных гепаринов. Выявлены достоверные различия между группами в величине показателей, характеризующих фибринолитическую систему, а также по сравнению с показателями в конце операции. В 1-й группе ИРЛС через 24 ч после операции увеличился на 59,65 % по сравнению со значением в конце операции, что свидетельствовало о еще большей активации фибринолитической системы (см. табл. 1). Во 2-й группе ИРЛС уменьшился на 40 % по сравнению со значением в конце операции, отмечено угнетение фибринолитической системы.

Кровопотеря различалась по группам: в группе, получившей гемостатическую терапию 5 % транексамовой кислотой, было отмечено достоверное снижение кровопотери как по прямым признакам, так и по косвенным. Прямая кровопотеря у пациенток 2-й группы интраоперационно составила 70 % от кровопотери в 1-й группе. Количество отделяемого по дренажам у пациенток 2-й группы через 24 ч после операции уменьшилось еще более выражено — оно составило 52,7 % от количества отделяемого по дренажам в 1-й группе. Таким образом, в целом различие по прямой общей кровопотере составило 38,65 %.

Косвенные методы определения кровопотери подтверждают данные, полученные прямыми методами. Так, уровень гемоглобина через 24 ч после операции снизился на 12,6 % в 1-й группе и на 0,84 % — во 2-й группе по сравнению с дооперационными показателями. Различие между ними было достоверным ($p < 0,05$) и составило 11,76 %. Эта тенденция подтверждается также данными о гематокрите, динамикой изменения количества эритроцитов и необходимостью переливания эритроцитарной массы (табл. 2).

Несмотря на использование транексама, нами не наблюдалось тромботических осложнений ни в одной из групп. Приведенные данные позволяют сделать заклю-

Оценка степени кровопотери

Показатели	До операции		В конце операции		Через 24 ч после операции	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Эритроциты, $\cdot 10^{12}$	$3,4 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,2$
Гемоглобин, г/л	$119,1 \pm 5,2$	$118,3 \pm 5,5$	$104,1 \pm 4,6$	$117,8 \pm 3,2$	$85,7 \pm 5,1$	$105,5 \pm 3,2$
Гематокрит, %	$43,3 \pm 2,2$	$42,3 \pm 2,1$	$39,4 \pm 4,2$	$41,4 \pm 2,0$	$30,5 \pm 3,8$	$40,5 \pm 2,1$
Дефицит объема циркулирующей крови, %	—	—	$20,1 \pm 2,5$	$15,7 \pm 5,3$	$25,4 \pm 2,9$	$12,4 \pm 2,6$
Дефицит ГО, %	—	—	$33,4 \pm 3,6$	$25,1 \pm 3,4$	$40,3 \pm 3,6$	$22,4 \pm 2,7$

чение о достаточной безопасности применения 5 % транексамовой кислоты относительно тромботических осложнений.

Выводы

1. Использование низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии позволяет оперативно и достоверно оценить кинетику тромбообразования от начальной вязкости вплоть до образования сгустка и его фибринолиза, также выявить гемокоагуляционные расстройства у беременных с ПОНРП до, во время и после проведения оперативного родоразрешения на протяжении длительного периода, что позволяет своевременно проводить коррекцию системы гемостаза.

2. Использование 5 % транексамовой кислоты (транексам) способствовало снижению периперационной кровопотери на 38,65 % у больных, перенесших кесарево сечение по поводу ПОНРП.

3. Транексам угнетает фибринолитическую активность (замедляет скорость «рассасывания» тромба), но не влияет на коагуляционное звено гемостаза. По этой причине тромбообразование в глубоких венах нижних конечностей никак не связано с использованием 5 % транексамовой кислоты. Применение транексама — безопасный метод ограничения периперационной кровопотери.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радзинский В. Е. Особенности плаценты и плацентарного ложа матки при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты / В. Е. Радзинский, А. П. Милованов, А. А. Оразмурадов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 3. – С. 21–25.
2. Серов В. Н. Эклампсия : рук. для врачей / В. Н. Серов, С. А. Маркин, А. Ю. Лубнин. – М. : Мед. информ. агентство. – 2002. – 464 с.
3. Серов В. Н. Особенности клиники и морфологии при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты с геморрагическим шоком / В. Н. Серов, В. С. Музыкантова, Н. Н. Хидоятов // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 1. – С. 14–17.
4. Новый метод в исследовании функционального состояния системы регуляции агрегатного состояния крови / О. А. Тарабрин, И. И. Тютрин, А. В. Туренко [и др.] // Интегративная антропология. – 2011. – № 2 (18). – С. 37–40.
5. Фаткуллин И. Ф. Наследственные и приобретенные дефекты системы гемостаза в акушерско-гинекологической практике / И. Ф. Фаткуллин, Д. М. Зубаиров. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 64 с.
6. Regulation of placental vascular endothelial growth factor (VEFG) and placenta growth factor (PIGF) and soluble Fit-1 by oxygen a review / A. Ahmed, C. Dunk, S. Ahmad, A. Khaliq / Placenta. – 2000. – Vol. 21. – P. 16–24.

7. *Trophoblast* deportation in human pregnancy — its relevance for preeclampsia / M. Johansen, C. W. Redman, T. Wilkins, I. L. Sargent // *Placenta*. – 1999. – Vol. 20, N 7. – P. 531–539.
8. *Khong T. Y.* Acute atherosclerosis in pregnancies complicated by hypertension, small-for-gestation-age infants, and diabetes mellitus / T. Y. Khong // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1991. – Vol. 115, N 7. – P. 722–725.
9. *Nitric oxide* induces gelatinase A (matrix metalloproteinase 2) during rat embryo implantation / V. Novaro, C. Pustovrh, A. Colman-Lerner [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2002. – Vol. 78, N 6. – P. 1278–1287.
10. *Ogunyemi D.* The association between inherited thrombophilia, antiphospholipid antibodies and lipoprotein a levels with obstetrical complications in pregnancy / D. Ogunyemi, W. Ku, Y. Arkel // *J. Thromb. Thrombolysis*. – 2002. – Vol. 14, N 2. – P. 157–162.
11. *Okatani Y.* Melatonin suppresses homocysteine enhancement of serotonin-induced vasoconstriction in the human umbilical artery / Y. Okatani, A. Wakatsuki, R. J. Reiter // *J. Pineal. Res.* – 2001. – Vol. 31, N 3. – P. 242–247.
12. *Use of sublingual isosorbide dinitrate tablet for manual extraction of a retained placenta* / T. Okawa, Y. Takano, Y. Morimura [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2002. – Vol. 226, N 1. – P. 50–52.
13. *Reduced blood loss during Cesarean section under the action of tranexamic acid* / O. Tarabrin, S. Galich, R. Tkachenko [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2012. – Vol. 29. – P. 97.
14. *Reducing the level of postoperative thrombotic complications by using the combination of low molecular weight heparin and epidural anesthesia at the patients after total hysterectomy* / O. Tarabrin, V. Dubinina, A. Turenko [et al.] // *Intensive Care Medicine Supplement*. – 2012. – Vol. 38. – P. S0345.

Поступила 4.02.2013

УДК 616.37-002-089:616-005.1-08

А. А. Суханов², Е. Р. Баранова², С. И. Бойчук¹, О. П. Кулиш¹

ПРОДЛЕННАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНАЛГЕЗИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В ХИРУРГИИ ГЕПАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ КАК МЕТОД КОРРЕКЦИИ ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫХ РАССТРОЙСТВ

¹ Одесская областная клиническая больница, Одесса, Украина,

² Одесский областной медицинский центр, Одесса, Украина

УДК 616.37-002-089:616-005.1-08

А. А. Суханов, Е. Р. Баранова, С. И. Бойчук, О. П. Кулиш

ПРОДЛЕННАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНАЛГЕЗИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В ХИРУРГИИ ГЕПАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ КАК МЕТОД КОРРЕКЦИИ ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫХ РАССТРОЙСТВ

У пациентов с хирургической патологией гепатодуоденальной зоны изучались расстройства микроциркуляции и агрегатного состояния крови в послеоперационном периоде. Исследование проводилось посредством аппаратного анализатора реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд». Обследовано 30 пациентов. Разработана схема диагностики. Отмечен позитивный эффект комбинации антикоагулянтной терапии с продленной эпидуральной аналгезией в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: диагностика, эпидуральная аналгезия, гиперкоагуляция, тромбоз глубоких вен нижних конечностей.

CONTINUOUS EPIDURAL ANALGESIA IN THE POSTOPERATIVE PERIOD IN SURGICAL HEPATODUODENAL AREA AS A METHOD OF HEMOCOAGULATIVE DISORDERS CORRECTION

Disorders of microcirculation and blood aggregation in the postoperative period were studied in patients with surgical pathology of the hepatoduodenal area. The study was conducted using a hardware analyzer of blood rheology ATM-01M "Mednord". There were examined 30 patients. The scheme of diagnosis was developed. The positive effect of anticoagulation and epidural analgesia combination in the postoperative period was noticed.

Key words: diagnostics, epidural analgesia, hypercoagulation, deep venous thrombosis of the lower extremities.

Опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны составляют примерно 15 % от всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта.

Около 60–65 % в этой группе составляют опухоли поджелудочной железы. В последние годы отмечается явная тенденция к увеличению заболеваемости раком этой локализации [1].

Применение длительной эпидуральной анестезии (ЭА) оптимизирует кровоток в сосудах нижних конечностей за счет увеличения артериального наполнения и повышения скорости венозного оттока, что способствует снижению частоты тромбоэмболических осложнений после хирургических, ортопедических, урологических, гинекологических операций. По данным ряда исследований, длительная ЭА изменяет «стандартную» реакцию системы гемостаза на операционную травму и стресс. Механизмы реализации данного воздействия включают в себя повышение кровотока в зоне сенсорной блокады, снижение уровня стрессорных гормонов, а также непосредственное влияние на факторы свертывания [2; 3]. В частности, применение ЭА предотвращает повышение уровней факторов VIII и Виллебранда, а также прогрессирующее снижение уровня антитромбина III, который быстрее возвращается к предоперационному показателю у пациентов, получавших длительную ЭА с применением местных анестетиков. Одним из механизмов реализации антикоагулянтных и положительных реологических влияний длительной ЭА может являться системное действие местных анестетиков при их абсорбции из эпидурального пространства [2; 3]. Частота развития тромбозов глубоких вен у пациентов, оперированных на нижних конечностях в условиях спинальной и эпидуральной анестезии, на 21 % ниже по сравнению с перенесшими аналогичные вмешательства под общей анестезией [4; 5]. Среди пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава под ЭА, отмечено пятикратное снижение частоты тромбозов глубоких вен и трехкратное снижение частоты эмболии легочных сосудов по сравнению с оперированными в условиях общей анестезии. Кроме того, отмечают, что развившиеся на фоне ЭА тромбоэмболические осложнения не имеют фатального характера [6].

Цель исследования — определить эффективность проведения послеоперационной анальгезии с целью коррекции гемостаза с использованием аппаратного комплекса АРП-01М «Меднорд» в хирургии гепатодуоденальной зоны.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено у 30 больных с оперативными вмешательствами в гепатодуоденальной зоне (резекция печени — 9, панкреатодуоденальная резекция — 10, дистальная резекция поджелудочной железы — 11). Больные были рандомизированы разделены на две группы в зависимости от медикаментозной терапии и анальгезии: группа 1 (16 пациентов) — проводилась тотальная внутривенная анестезия (ТВА) с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), в послеоперационном периоде — обезболивание премедолом и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП); группа 2 (14 пациентов) — комбинированная анестезия (ТВА с

ИВЛ + ЭА). В дальнейшем послеоперационном периоде — продленная эпидуральная аналгезия ропивакаином 0,2 % 16–20 мг каждые 1–2 ч в течение 3–4 дней. Всем пациентам обеих групп проводилась инфузионная и антикоагулянтная терапия согласно протоколам и схемам. Больные в группах сопоставимы по анестезиологическим рискам (ASA II–III), а также по основной и сопутствующей патологии.

Функциональное состояние компонентов системы гемостаза и фибринолиза оценивали инструментальным методом с использованием анализатора реологических свойств крови АРП-01М фирмы «Меднорд». Динамические исследования функционального состояния гемостаза оценивали по основным показателям низкочастотной пьезокоагулографии (НПКГ): А0 — начальный показатель агрегатного состояния крови; t_1 — время контактной фазы коагуляции, мин; ИКК — интенсивность контактной фазы коагуляции; КТА — константа тромбиновой активности; ВСК — время свертывания крови; МА — максимальная амплитуда; ИКД — интенсивность коагуляционного драйва; ИПС — интенсивность полимеризации сгустка; Т — время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка; ИРЛС — интенсивность ретракции лизиса сгустка. Время для аппаратного исследования — 30–90 мин. Для контроля использовали стандартные показатели АЧТВ, ПТИ, МНО, РФМК, функциональное состояние тромбоцитов. Исследование гемостаза и эффективность проводимой интенсивной терапии оценивали до операции в обеих группах, на 1-е и 3-и сутки после операции по характеру и структуре осложнений и времени нахождения в отделении интенсивной терапии.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех больных в обеих группах в предоперационном периоде исходно был выявлен сдвиг в системе РАСК в сторону гиперкоагуляции и угнетения фибринолиза. По данным гемовискозиметра, отмечалось замедление ВСК на 43 %, увеличение ИКД на 28 %, МА — на 32 %, ИРЛС — на 27,1 %, снижение ИКК по сравнению с нормальными показателями на 26 %.

В группе 1 на 1-е сутки после операции у пациентов отмечались более глубокие нарушения в системе РАСК, хронометрические показатели (t_1 , Т и ИКК) ускорены на 27–50 %, а амплитудные (МА и КТА) увеличены на 10–18 %, определялись положительные паракоагуляционные и разнонаправленные (ПТИ и АЧТВ) тесты, что подтверждало состояние гиперкоагуляции. Указанные расстройства были расценены как выраженные и купировались только на 3-и сутки на фоне общепринятой терапии, что соответствует данным гемовискозиметрии (рис. 1).

В группе 2 в 1-е сутки после операции регистрировали нормокоагуляцию на основании гемовискозиметрии и коагулограммы, что связано с симпатическим эпидуральным блоком и системным гипокоагуляционным действием локального анестетика. На 3-и сутки после операции выявлена нормализация ИКД и МА в группе обследованных.

Частота послеоперационных осложнений в группе 2 снизилась: пневмонии — 11 %, ишемическая болезнь сердца — 9 %, нарушение коронарного кровообращения — 8 %, парез кишечника — 16 %, несостоятельность анастомозов — 18 %.

Длительность пребывания в отделении интенсивной терапии у пациентов группы 2 уменьшилась на 2 сут.

Выводы

1. Расстройства агрегатного состояния крови у больных на фоне опиоидной аналгезии и НПВП, увеличение активности коагуляционного компонента системы гемостаза (МА, КТА, ИКК, Т) объясняются недостаточностью нейровегетативного и висцерального блоков обезболивания в послеоперационном периоде.

2. Использование метода низкочастотной пьезоэлектрической гемовискозиметрии позволяет оперативно в реальном времени и достоверно оценить нарушения в системе РАСК.

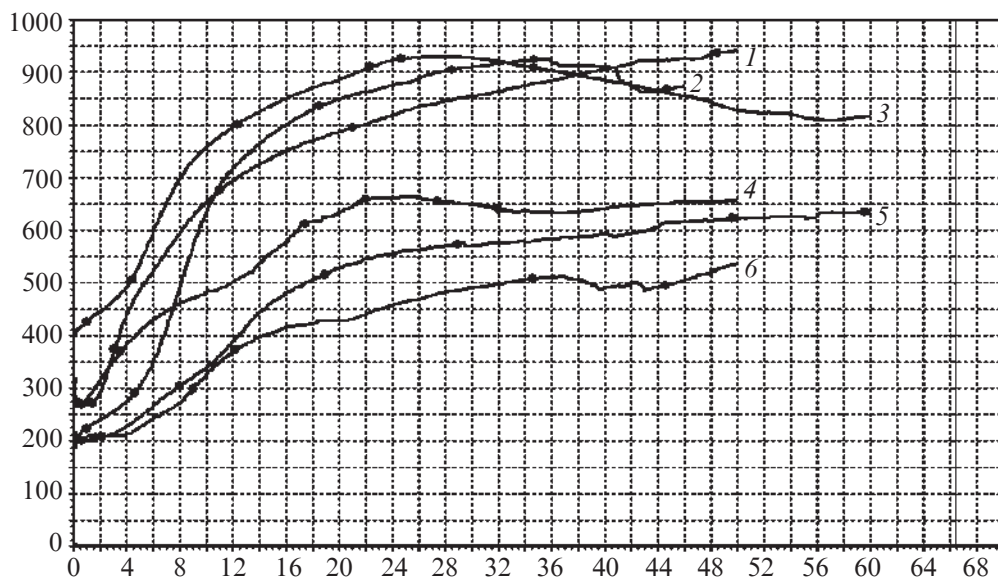


Рис. 1. Пьезокоагулограмма пациентов обеих групп в предоперационном периоде, на 1-е и 3-и сутки после операции. Группа 1: 2 — до операции; 3 — 1-е сутки после операции; 5 — 3-и сутки после операции; группа 2: 1 — до операции; 4 — 1-е сутки после операции; 6 — 3-и сутки после операции

3. Использование эпидуральной анестезии и анальгезии в группе обследованных пациентов позволило избежать развития тромботических осложнений, сократить длительность пребывания в отделении интенсивной терапии и уменьшить послеоперационные осложнения.

4. При проведении обезболивания в абдоминальной хирургии с высоким риском возникновения гемокоагуляционных осложнений целесообразно использовать эпидуральную анальгезию в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Опыт хирургического лечения рака головки поджелудочной железы / С. Ф. Багненко, М. Ю. Кабанов, В. А. Тарасов [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : 19-й междунар. конгр. хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – 2012. – С. 105–106.
2. Карпов И. А. Современные возможности оптимизации послеоперационного обезболивания в абдоминальной хирургии / И. А. Карпов, А. М. Овечкин // Боль. – 2005. – № 1. – С. 15–20.
3. Проблема эффективности и безопасности послеоперационного обезболивания / Н. А. Осипова, В. В. Петрова, Ю. С. Донскова [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14. – С. 2014–2019.
4. Овечкин А. М. Использование длительной эпидуральной анальгезии для предупреждения операционного стресс-ответа и послеоперационных болевых синдромов / А. М. Овечкин, В. К. Решетняк // Боль и ее лечение. Фонд SAPF.
5. Postoperative course and endocrine response of geriatric patients with fractured neck of femur / H. Adams, C. Wolf, G. Michaelis, G. Hempellman // Anaesth. Intensivther. Notfallmed. – 1990. – Vol. 25. – S. 263–270.
6. Tarabrin O. New method diagnostics coagulation disorders after surgery / O. Tarabrin, V. Suslov, V. Grubnik // Critical Care. – 2010, March. – Vol. 14, Suppl. 1. – P. 122.

Поступила 7.02.2013

УДК 617-089.5:616-006.6:611-018

О. І. Щур

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ДИНАМІКИ БОЛЬОВОГО
СИНДРОМУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СТАНДАРТНОГО
ЗНЕБОЛЮВАННЯ Й ЕПІДУРАЛЬНОЇ ХІМІЧНОЇ
ДЕІННЕРВАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З КОЛОРЕКТАЛЬНИМ
РАКОМ**

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

УДК 617-089.5:616-006.6:611-018

О. И. Щур

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА
ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СТАНДАРТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ И ЭПИДУ-
РАЛЬНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕИННЕРВАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С КОЛО-
РЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ**

В исследовании проанализированы особенности болевого синдрома у пациентов с колоректальным раком III–IV стадий. Выявлено, что при поступлении в стационар больные имели выраженный болевой синдром, интенсивность которого была оценена по визуальной аналоговой шкале, болевому опроснику Мак Гилла и шкале качества жизни. После проведенного оперативного вмешательства пациентам на 2-е сутки проводили химическую деиннервацию 30° раствором спирта на уровне Th₉–Th₁₀, в результате чего была уменьшена доза местного анестетика, который вводили в эпидуральный катетер в раннем послеоперационном периоде с целью обезболивания. На 5-е сутки болевой синдром уменьшался или купировался полностью. Проведенное исследование позволило сделать вывод, что проблема болевого синдрома у больных онкологического профиля сегодня является актуальной и требует дифференциального подхода к ее решению.

Ключевые слова: продленная эпидуральная аналгезия, химическая деиннервация, 30° раствор спирта.

UDC 617-089.5:616-006.6:611-018

О. I. Shchur

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF PAIN WHEN
USING A STANDARD EPIDURAL ANALGESIA AND CHEMICAL
DEINNervation IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER**

The study analyzed the characteristics of pain in patients with colorectal cancer stage III–IV. It was found that on admission the patients had severe pain syndrome, which intensity was rated on a visual analogue scale, McGill Pain Questionnaire and Life Quality Scale. After the surgery on the 2nd day patients were conducted chemical deinnervation with 30° alcohol solution at Th₉–Th₁₀ level. As a result dose of a local anesthetic has been reduced, which was injected into the epidural catheter at the early postoperative period with the purpose of anesthesia. On the 5th day the

pain was reduced or stopped completely. The study came us to the conclusion that the problem of pain in cancer patients today is relevant and requires a differential approach.

Key words: prolonged epidural analgesia, chemical deinnervation, 30° alcohol.

Щороку у світі рак діагностують майже у 6 млн людей, більш як 4 млн — вмирають від цієї хвороби, що становить 10 % від загальної кількості випадків смерті. Показник онкологічної захворюваності в Україні характеризується поступовим зростанням, кількість уперше виявлених хворих дорівнює 304–308 на 100 тис. населення [5]. Уже при первинному зверненні у 25 % пацієнтів виявляють IV стадію захворювання [1], яка у більшості випадків є причиною відмови таким хворим у спеціалізованій допомозі та переведення їх на симптоматичне лікування. При цьому 40–50 % із них відчують біль помірної та вираженої інтенсивності за суб'єктивними шкалами оцінки інтенсивності болю, різко погіршується якість життя. Сьогодні використання методів паліативної медицини та реабілітації є перспективним у лікуванні хронічного больового синдрому в онкологічних хворих. Ця проблема актуальна для спеціалістів різного профілю.

На сучасному етапі при лікуванні хронічного ракового болю використовується принцип сходів, запропонований експертною групою ВООЗ [2]:

1-ша сходинка — при слабкому болю призначаються ненаркотичні аналгетики та нестероїдні протизапальні засоби (парацетамол, аспірин), за необхідності — у поєднанні з ад'ювантними препаратами (антиконвульсанти, нейролептики, антидепресанти, кортикостероїди та ін.);

2-га сходинка — якщо адекватності знеболювання на першому етапі не досягнуто, а також при наростанні інтенсивності болю (помірний біль) призначаються слабкі наркотичні аналгетики (трамадол, кодеїн), ненаркотичні аналгетики, за необхідності — ад'ювантні препарати;

3-тя сходинка — при сильному та нестерпному болю призначаються наркотичні аналгетики сильної дії (морфін, промедол, омнопон), ненаркотичні аналгетики, ад'ювантні препарати [2].

У тих випадках, коли методи консервативної терапії не ефективні, рекомендують інвазивні та хірургічні методи лікування хронічного болю: блокаду нервів місцевими анестетиками, регіонарну аналгезію, контрольовану пацієнтом аналгезію, введення анестетиків і глюкокортикоїдів у міофасціальні тригерні точки, різні види вегетативних блокад, інтраплевральні блокади, нейрохірургічні втручання, епідуральну електростимуляцію спинного мозку, нейродеструкцію, субарахноїдальну й епідуральну хімічну деіннервацію, хордотомію та ін. [3].

Застосування подовженої епідуральної аналгезії в поєднанні з хімічною деіннервацією позбавляє пацієнтів больового синдрому або знижує його інтенсивність, зменшує кратність використання наркотичних аналгетиків, що значно полегшує інтеграцію інваліда у суспільстві. Зниження больового синдрому сприяє збільшенню середньої тривалості життя хворих із III–IV стадіями раку на 10–12 % [4]. Таким чином, і дотепер залишається актуальним питання адекватного знеболювання у пацієнтів онкологічного профілю.

Завдання дослідження — вивчити інтенсивність больового синдрому у хворих на колоректальний рак III–IV стадій та його лікування методом хімічної епідуральної деіннервації.

Матеріали та методи дослідження

Клінічне дослідження проведене на базі Харківського обласного клінічного онкологічного центру. У ньому взяли участь 104 пацієнти. Серед них 43 (41,34 %) чоловіки і 61 (58,65 %) жінка. Середній вік становив $(63,3 \pm 1,2)$ року. У всіх пацієнтів при надходженні до стаціонару був наявний хронічний больовий синдром — біль

Таблиця 1
Демографічні показники
груп дослідження

Показники	Група	
	I, n=49	II, n=55
Чоловіки/жінки	24/25	20/35
Вік, роки	62,00± ±1,21	63,00± ±1,12
III–IV стадії коло- ректального раку за С. Е. Dukes (1956)	41/8	40/15

Таблиця 2
Гострий больовий синдром
у групах дослідження, бали

Показник	Група	
	I, n=49	II, n=55
ВАШ	9,73± ±0,12	9,74± ±0,13
Больовий опиту- вальник Мак Гілла	19,34± ±0,13	19,43± ±0,15
ШЯЖ	39,22± ±0,16	39,43± ±0,14

триває протягом 6 міс. Колоректальний рак III–IV стадій за С. Е. Dukes (1956) було визначено гістохімічно. Хворим проведено органозберігальне оперативне втручання з лімфодисекцією D₂–D₃. Усі пацієнти були розподілені на дві групи дослідження (табл. 1).

Гострий больовий синдром було вивчено перехресним аналізом за методикою візуальної аналогової шкали (ВАШ) [1–3; 10], шкали якості життя (ШЯЖ) [9; 10] і больового опитувальника Мак Гілла [8; 11; 12] (табл. 2).

З табл. 2 видно, що гострий больовий синдром на початкових етапах дослідження був однаковим в обох групах, які, таким чином, були рандомізовані за основними факторами больової агресії.

У I (n=49) контрольній групі загальне знеболювання включало стандартні етапи та післяопераційне знеболювання відповідно до «Стандартів організації та професійно орієнтованих протоколів надання невідкладної допомоги хворим з хірургічною патологією органів живота та грудної клітки» [1]. У ранньому післяопераційному періоді з метою знеболювання у цій групі дослідження вводили наркотичні анагетика. У II (n=55) основній групі дослідження схема знеболювання була доповнена хімічною деіннервацією периферичних гангліїв. У післяопераційному періоді наркотичні анагетика з метою знеболювання не застосовували.

Пацієнтам I (n=49) контрольної групи з метою анагезії та знеболювання під час операції під внутрішньовенною анестезією зі штучною вентиляцією легень (ШВЛ) у режимі помірної гіпервентиляції, залежно від загального стану, супровідної патології, обсягу операції та показників інтраопераційного моніторингу систем хворих, вводили барбітурати (тіопентал натрію у вигляді 1 % розчину 3–5 мг/кг), бензодіазепіни (0,5 % розчин сибазону 0,25–1,55 мг/кг), 0,005 % розчин фентанілу 0,46–0,86 мкг/кг. Об'єм і швидкість інфузії інтраопераційно становили 5–8 мл/(кг·год).

Пацієнтам II (n=55) основної групи дослідження в операційній після забезпечення центрального венозного доступу під місцевою анестезією проводили пункцію та катетеризацію епідурального простору на рівні Th₉–Th₁₀. Для катетеризації епідурального простору використовували набори фірми “Portex” (розмір — G 18) та 0,5 % розчин бупівакаїну. Епідуральний катетер вводили каудально на 4 см. Усім пацієнтам проведено оперативне втручання під комбінованою внутрішньовенною анестезією з ШВЛ у режимі помірної гіпервентиляції й епідуральною анестезією на рівні Th₉–Th₁₀. З метою анагезії й анестезії під час операції, залежно від загального стану, супровідної патології, обсягу втручання та показників інтраопераційного моніторингу систем хворих, вводили барбітурати (тіопентал натрію у вигляді 1 % розчину 3–5 мг/кг), бензодіазепіни (0,5 % розчин сибазону 0,25–1,55 мг/кг), 0,005 %

розчин фентанілу 0,46–0,52 мкг/кг. Об'єм і швидкість інфузії інтраопераційно становили 5–8 мл/(кг·год). В епідуральний катетер вводили 0,5 % розчин бупівакаїну (75–150 мг) з подальшим інтраопераційним введенням. Тривалість анестезіологічного забезпечення в I групі дослідження становила $(124,31 \pm 21,22)$ хв, у II групі — $(169,52 \pm 12,43)$ хв. Тривалість оперативного лікування в I групі дослідження дорівнювала $(98,57 \pm 13,14)$ хв, у II групі — $(89,54 \pm 11,49)$ хв.

Інтенсивність больового синдрому оцінювали в передопераційному періоді на 1-шу, 2-гу, 3-тю, 5-ту, 7-му, 14-ту та на 28-му добу після операції.

У ранньому післяопераційному періоді пацієнтам I ($n=49$) контрольної групи з метою анальгезії вводили наркотичні аналгетики дозою 0,25–0,35 мкг/кг протягом семи діб.

Пацієнтам II ($n=55$) основної групи дослідження протягом першої доби вводили 0,5 % розчин бупівакаїну дозою 30–40 мг за загальноприйнятою методикою. Визначали зону анальгезії, тривалість дії анестетика. На другу добу через 30 хв після введення 40 мг 0,5 % розчину бупівакаїну застосовували 30° розчин спирту в об'ємі $(4,71 \pm 0,29)$ мл. Протягом наступних 5 діб оцінювали ефект від проведеної хімічної деіннервації та в епідуральний простір вводили 0,5 % розчин бупівакаїну дозами: 20 мг з різною кратністю залежно від вираженості больового синдрому + ревомоксикам 1 % — 15 мг внутрішньом'язово; на ніч — 0,5 % розчин бупівакаїну дозою 30 мг + промедол 2 % — 10 мг.

Математичну обробку даних здійснювали за допомогою ліцензійних пакетів прикладних програм табличного редактора Microsoft Office Excel 2003 (11. 8211, 8202) SP 3, номер продукту 74017-640-3377906-57915, пакета статистичного аналізу даних “STATISTIKA” (версія 6.1, серійний номер AGAR 909 E415822FA).

Результати дослідження та їх обговорення

На другу добу у 42 (77,7 %) пацієнтів II основної групи дослідження після часткового купірування больового синдрому були зменшені кратність введення бупівакаїну та його разова доза (з 30–40 мг 0,5 % розчину бупівакаїну до 20 мг). У 44 (81,4 %) хворих до кінця п'ятої доби відзначався хороший клінічний ефект — купірування больового синдрому або значне його зниження (за ВАШ — до 2 балів, за больовим опитувальником Мак Гілла — до 4 балів). На шосту добу 10 (18,5 %) пацієнтам проведено повторне введення 30° розчину спирту. З них у 7 (12,96 %) на 3-тю–4-ту добу відзначалося зниження больового синдрому: за ВАШ — 2 бали, за больовим опитувальником Мак Гілла — до 4 балів.

Відсутність ефекту від повторно проведеної хімічної деіннервації фіксували у 3 хворих, яким видаляли епідуральний катетер і призначали наркотичні аналгетики. У ранньому післяопераційному періоді в II групі дослідження виникли такі ускладнення: інфаркт міокарда — у 1 (1,81 %) пацієнта, інсульт — у 1 (1,81 %) хворого, протяжна ШВЛ і пневмонія — у 2 (3,63 %) хворих. Ускладнення, пов'язані з епідуральною хімічною деіннервацією, — парез кишечника — у 1 (1,81 %) пацієнта та парез сечового міхура — у 2 (3,63 %) осіб, больовий шок при введенні — у 2 (3,63 %) хворих.

Пацієнти I контрольної групи дослідження, незважаючи на системне введення наркотичних аналгетиків у післяопераційному періоді, відчували біль до 14-ї доби включно. Так, інтенсивність больового синдрому за ВАШ сягала $(1,24 \pm 0,50)$ бала, за больовим опитувальником Мак Гілла — $(4,15 \pm 0,70)$ бала.

Достовірні терміни спостереження в післяопераційному періоді після проведених процедур становили 28 діб. При контрольному відвідуванні через 3 міс. відзначено стійкий знеболювальний ефект у 48 (88,8 %) пацієнтів II основної групи дослідження. Трьом хворим через 2 тиж. після видалення епідурального катетера у зв'язку з відсутністю ефекту від хімічної деіннервації та вираженим больовим синдромом на фоні прийому наркотичних аналгетиків і на їх наполегливе прохання

проведена повторна катетеризація епідурального простору з підшкірним тунелюванням. Терміни перебування катетера — до 1,5 міс. Ускладнень, пов'язаних із тривалим перебуванням катетера в епідуральному просторі, не відзначено.

Таким чином, хімічна епідуральна деіннервація — це метод вибору для довготривалого й ефективного знеболювання у пацієнтів з колоректальним раком III–IV стадій. Хімічна деіннервація не потребує затрат на дорогі препарати й обладнання, використання наркотичних анагетиків, діє досить тривалий термін — до 5–7 міс. ефективного знеболювання.

Висновки

1. Для успішної терапії больового синдрому в онкологічних хворих необхідний індивідуальний підбір засобів і методів залежно від структури больового синдрому та ступеня його інтенсивності.

2. За неефективності консервативної терапії больового синдрому у пацієнтів з колоректальним раком III–IV стадій використання тривалої епідуральної анагезії з хімічною деіннервацією є методом вибору.

3. Для більш широкого впровадження цього методу необхідне створення таких структурних одиниць, як кабінети для боротьби з болем у поліклініках, онкологічних диспансерах, хоспісах.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Алексеев В. В.* Основные принципы лечения болевых синдромов / В. В. Алексеев // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 35–40.

2. *Исагулян Э.* Современные методы лечения хронических болевых синдромов — нейростимуляция / Э. Исагулян, В. А. Шабалов // Боль и ее лечение. – 2010. – № 1. – С. 45–48.

3. *Лазебник Л. Б.* Хронический болевой синдром: современные подходы к лечению / Л. Б. Лазебник // Здоровье Украины. – 2009. – № 1 (1). – С. 18–19.

4. *Радчук І. П.* Тактика лікування хронічного больового синдрому в онкологічних хворих / І. П. Радчук // Медицина невідкладних станів. – 2008. – № 5 (18). – С. 12–17.

5. *Bernatsky S.* Comorbidity and physician use in fibromyalgia / S. Bernatsky // Swiss Med Wkly. – 2009. – N 2. – P. 76–81.

6. *Ner J. G.* Encapsulation of an intrathecal catheter / J. G. Ner, R. Sabatowski // Pain. – 2010, Mar. – Vol. 103, N 1/2. – P. 217–220.

7. *Petzke F.* Release tramadol for treatment of chronic malignant pain an open multicenter trial / F. Petzke // Support Care Cancer. – 2011. – N 9. – P. 48–54.

8. *Tunks E. R.* Epidemiologic Perspective on Chronic Pain Treatment / E. R. Tunks // The Canadian Journal of Psychiatry. – 2008. – N 4. – P. 235–242.

Надійшла 11.02.2013

Клінічний випадок Case Report

УДК 616-71:005.6

А. Л. Бобырь, О. С. Кушнир, А. А. Яворский, М. В. Чехлов

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К НАРУШЕНИЮ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616-71:005.6

А. Л. Бобырь, О. С. Кушнир, А. А. Яворский, М. В. Чехлов

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К НАРУШЕНИЮ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА. АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Тромбогеморрагические осложнения — частая патология послеоперационного периода. На примере клинического случая продемонстрированы возможности низкочастотной вибрационной пьезоэлектрической гемовискозиметрии в комплексной диагностике нарушений системы коагуляции в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: гемостаз, тромбоз, гемовискозиметрия.

UDC 616-71:005.6

A. L. Bobyr, O. S. Kushnir, A. A. Yavorskiy, M. V. Chekhlov

DIAGNOSTIC APPROACH TO COAGULOPATHY. ANALYSIS OF THE CLINICAL CASE

Coagulopathy is a relatively frequent complication of the postoperative period. Our case report described capabilities of haemoviscosimeter in diagnostic of the postoperative coagulopathy.

Key words: hemostasis, thrombosis, hemoviscosimetry.

Система гемостаза призвана поддерживать нормальное агрегатное состояние крови. Гемостаз — это функция организма, обеспечивающая, с одной стороны, сохранение крови в кровеносном русле в жидком агрегатном состоянии, а с другой — остановку кровотечения и предотвращение кровопотери при нарушении целостности кровеносных сосудов. Органы и ткани, участвующие в выполнении этих функций, образуют систему гемостаза. Изменения в системе гемостаза могут стать причиной развития как геморрагических, так и тромботических состояний, которые возникают у пациентов при самых различных заболеваниях. Огромное значение системы гемостаза в патогенезе заболеваний современного человека доказывается статистикой: такие нарушения системы свертывания, как атеротромбоз и диссеминированное внутрисосудистое свертывание, становятся причиной смерти более чем в половине всех случаев госпитальной летальности. Неправильно и несвоевременно диагностированные геморрагические заболевания также вносят свою печальную лепту в смертность, особенно в практике акушеров-гинекологов. Неконтролируемое применение препаратов, прямо или косвенно воздействующих на гемостаз, может порой оказаться опаснее основного заболевания.

Исследованию гемостаза на протяжении всей истории развития медицины уделялось огромное внимание. Благодаря достижениям последних лет в области диа-

гностики и терапии, в значительной части случаев удается избежать тяжелых последствий нарушений системы свертывания крови. Важнейшая роль в их своевременном распознавании принадлежит клиничко-лабораторным исследованиям. В современной научной литературе подробно описываются взаимосвязи компонентов системы гемостаза и вновь открытые детали их функционирования в норме и при патологии; им посвящены обширные научные исследования. Объем накопленной информации настолько велик, что клиницистам бывает трудно в ней ориентироваться, грамотно планировать и интерпретировать результаты анализов [1].

Значительное место в обеспечении информативности исследований гемостаза у пациентов занимает правильный подбор определяемых параметров, исключение стандартных направлений «кровь на свертываемость» — подобная формулировка означает лишь то, что направивший врач сам не понимает, чего он хочет, и, даже получив данные, вряд ли будет в состоянии их грамотно оценить. Большинство современных лабораторных тестов, позволяющих оценить функционирование системы гемостаза, описывают состояние каждого отдельного звена коагуляционного процесса в отдельности без комплексного мониторингирования всей цепи свертывания от формирования сосудисто-тромбоцитарного сгустка до фибринолиза [2].

Учитывая все вышесказанное, актуальным является внедрение в клиническую практику новых методов диагностики, которые были бы эффективны, достоверны и позволяли проводить комплексное исследование процесса гемокоагуляции в режиме реального времени. Аппаратно-программный комплекс для клиничко-диагностических исследований реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд» предназначен для непрерывной регистрации основных параметров процесса образования сгустка крови и его лизиса. Принцип действия прибора заключается в регистрации вязкостных характеристик крови в процессе ее свертывания путем измерения энергии затухания колебаний механического резонансного элемента (зонда), находящегося в исследуемой пробе, помещенной в термостатируемую кювету. Возбуждающий пьезоэлектрический преобразователь вызывает плоские звуковые колебания зонда с заданной амплитудой. Механическая энергия затухания колебаний зонда, зависящая от изменяющихся характеристик исследуемой среды, превращается приемным пьезоэлектрическим преобразователем в электрический потенциал и регистрируется потенциометром. При этом измерение исследуемых характеристик пробы происходит непрерывно. Прибор дает возможность вывести на персональный компьютер график изменения сопротивления исследуемой среды колебания зонда, закрепленного на виброэлектрическом датчике, а программное обеспечение (ИКС ГЕМО-3) обеспечивает расчет соответствующих амплитудных и хронометрических параметров [3–5].

В качестве показательного примера информативности комплексного подхода к оценке и терапии нарушений гемостаза с помощью аппаратно-программного комплекса для клиничко-диагностических исследований реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд» приводим следующий клинический случай.

Пациент В. 62 лет обратился в хирургическое отделение центра восстановительной и реконструктивной медицины (Университетская клиника) ОНМедУ с жалобами на боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника с иррадиацией по передней и задней поверхности правого бедра, голени, ограничение движений в пояснично-крестцовом отделе позвоночника из-за боли, онемение кожи задне-латеральной поверхности правого бедра, передней поверхности правой голени.

Неврологический статус: сознание ясное, ориентирован. Со стороны черепно-мозговой иннервации без патологии. Резкое ограничение подвижности в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, статокINETическая деформация в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Напряжение мышц спины. Боль при пальпации паравертебральных точек на уровне L3–S1. Боль в т. Вале с двух сторон. Положительный симптом Ласега справа с 300, ахилловы рефлексy торпидны с двух сто-

рон. Коленный рефлекс справа отсутствует. Гипестезия в дерматомерах L3, L4, L5. Сила в конечностях сохранена. Функция тазовых органов не нарушена.

Из анамнеза: боль в пояснице беспокоит на протяжении нескольких лет. Последнее обострение — в течение последней недели, возникло после физической нагрузки на работе. При МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника (10.10.2012 г.) — грыжи дисков L2–L3, L3–L4, L4–L5. В телах позвонков L2, L3, L4 выраженные дегенеративные изменения. Выраженный левосторонний сколиоз. Латеролистез L2. Ретролистез L3. Стеноз позвоночного канала на уровне L2–S1.

17.10.12. Коагулограмма: МНО 0,9; протромбиновый индекс 104 %; тромбиновое время 16 с; АЧТВ — 36,7 с. Фибрин плазмы 3,55 г/л, этаноловый тест — отр., бета-нафтоловый тест — отр.

18.10.12. Выполнено оперативное вмешательство в объеме микродискэктомии с установкой фиксирующей системы “DIAM”.

Течение раннего послеоперационного периода без осложнений, гладкое, отмечается регресс жалоб и неврологической симптоматики.

30.10.12. Наблюдается образование сливных гематом на левой ягодице, на задней поверхности левого бедра, в подколенной ямке и в области левого голеностопного сустава.

30.10.12. Выполнена «классическая» коагулограмма: МНО 1,1; протромбиновый индекс 94 %; тромбиновое время 15 с; АЧТВ 39 с. Фибрин плазмы 3,05 г/л, этаноловый тест — отр., бета-нафтоловый тест — отр. Тромбоциты 280 Т/л.

31.10.12. Проведена гемовискосиметрия при помощи аппаратно-программного комплекса для клинко-диагностических исследований реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд» (рис. 1).

На графике отмечается выраженное снижение функции сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и выраженный фибринолиз. На основании полученных данных была назначена следующая терапия: Этамзилат 500 мг 4 раза в день, Аскорутин 2 таблетки 3 раза в день, транексамовая кислота 1000 мг 3 раза в день в течение 7 дней. Новые гематомы не образовывались, отмечался практически полный лизис имевшихся. Контрольная гемовискосиметрия выполнена 5.11.2012. Результат представлен на рис. 2. Это практически нормальная гемостазиограмма. На гра-

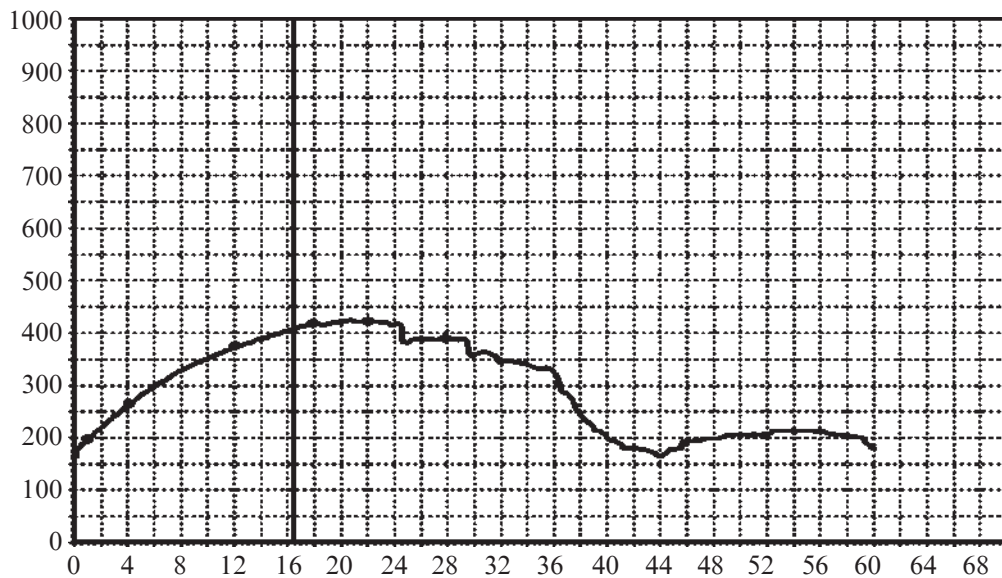


Рис. 1. График гемовискосиметрии до лечения

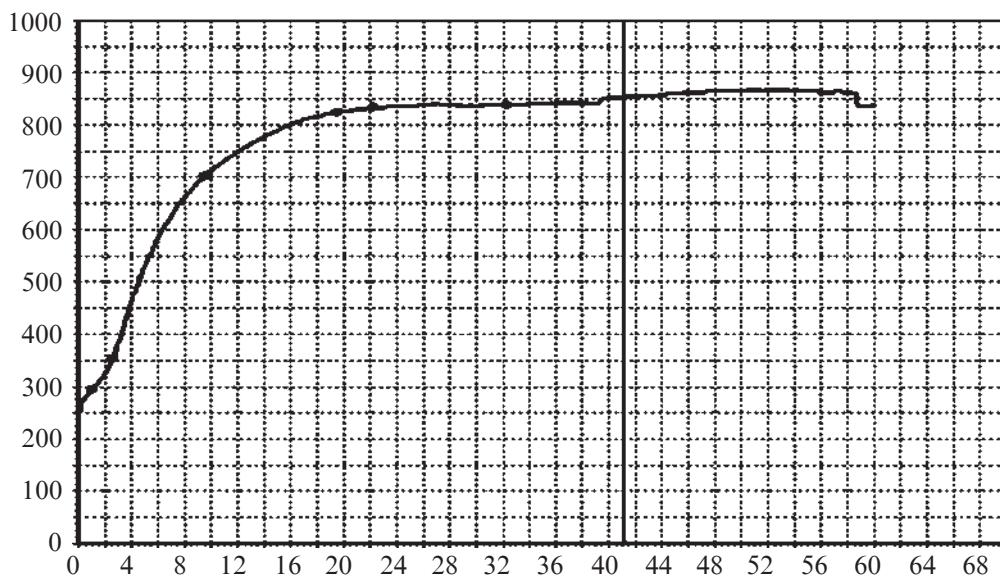


Рис. 2. График контрольной гемовискозиметрии после лечения

фике четко видно увеличение значений показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и отсутствие избыточного фибринолиза.

Приведенный клинический случай наглядно демонстрирует необходимость выполнения комплексной оценки состояния системы гемостаза при неясных диагностических ситуациях. Отдельно взятые лабораторные показатели привычной нам коагулограммы, к сожалению, не отражают функциональные особенности взаимодействия каждого из звеньев системы гемокоагуляции по отдельности и в комплексе, что в спорных диагностических случаях резко снижает их диагностическую ценность. Аппаратно-программный комплекс для клинко-диагностических исследований реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд» позволяет провести комплексную, всестороннюю оценку функционального состояния всей системы гемостаза в целом и на основании полученных данных назначить максимально прицельную, патогенетически обоснованную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bates S. M. Coagulation assays / S. M. Bates, J. I. Weitz // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112 (4). – P. e53–60.
2. Кизилова Н. С. Клинико-лабораторная диагностика системы гемостаза, принципы и схемы исследования / Н. С. Кизилова. – Новосибирск, 2007.
3. Тютрин И. И. Инструментальный метод оценки функционального состояния системы регуляции агрегантного состояния крови (РАСК) с использованием низкочастотной вибрационной пьезоэлектрической гемокоагулографии (НПГК) / И. И. Тютрин, А. И. Стеценко // *Диагностика, лечение и профилактика тромбозов и тромбоэмболий* / под ред. Г. Т. Каирова. – Томск, 2011. – С. 11–17.
4. Тарабрин О. А. Диагностика и комплексная коррекция состояния тромбоопасности больных раком эндометрия / О. А. Тарабрин, А. В. Туренко, С. О. Тарасенко // *Диагностика, лечение и профилактика тромбозов и тромбоэмболий* / под ред. Г. Т. Каирова. – Томск, 2011. – С. 33–36.
5. Перспектива инструментального мониторинга функционального состояния системы гемостаза в медицине критических состояний / М. Н. Шписман, И. И. Тютрин, В. В. Удут [и др.] // *Диагностика, лечение и профилактика тромбозов и тромбоэмболий* / под ред. Г. Т. Каирова. – Томск, 2011. – С. 85–92.

Поступила 7.02.2013

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ТРОМБОФИЛИИ В ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

*ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет
Минздрава России», Самара, Российская Федерация*

УДК 616.151-05+616.24-07

А. Х. Даушева

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ТРОМБОФИЛИИ В ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

В статье описывается клинический случай рецидивирующей тромбоэмболии ветвей левой легочной артерии с выявленным полиморфизмом гена метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR* Ala222Val) у 26-летней женщины. Данные клинико-инструментального исследования, а также детальный анализ исследования гемостаза, полиморфизмов в геноме человека позволили уточнить характер рецидивирования тромбоэмболии легочной артерии в молодом возрасте.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, наследственная тромбофилия, полиморфизм генов.

UDC 616.151-05+616.24-07

A. Kh. Dausheva

HEREDITARY TROMBOPHILIA IN DIAGNOSTICS OF RECURRENT FORMS OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM

The article gives the description of the clinical case of a recurrent pulmonary thromboembolism of the left artery branches with the revealed polymorphism of methylentetrahydrofolate reductase (*MTHFR* Ala222Val) gene in a 26-year-old woman. The results of the clinical research, and also the detailed analysis of investigation of hemostasis, polymorphisms in a human genome allowed to specify the character of a recurrent pulmonary thromboembolism at young age.

Key words: pulmonary thromboembolism, hereditary trombophilia, polymorphism of genes.

Одной из актуальных проблем современной медицины в настоящее время остаются тромбоэмболические осложнения сердечно-сосудистых и других соматических заболеваний. Следует отметить противоречивость статистических данных о распространенности тромбоза легочных сосудов среди различных групп пациентов. По данным многочисленных исследований, в 50–80 % случаев тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) клинически не диагностируется, другой же категории пациентов ставится лишь предположительный диагноз, приведший к смерти больного [1; 6; 8]. Этот синдром характеризуется закупоркой ветвей легочной артерии тромбом и рядом патофизиологических реакций, выраженность которых находится в прямой зависимости от размеров тромба, степени шунта, компенсаторных возможностей правого желудочка и тяжести фоновых заболеваний [5]. Чаще диагностируются случаи острых и хронических тромбозов в легочном стволе, левой и правой легочных артериях, а также в долевых ветвях [7; 9], при этом влияние тромба на кровоток в сосуде может рассматриваться как окклюзирующее или стенозирующее, что более характерно для длительно существующих, организованных, а иногда и кальцифицированных тромбов. Выяснить факторы, predisposing к возникновению эмбоогенных форм тромбоза, часто не представляется возможным

[3], и склонность к венозному тромбоэмболизму во многом определяется наличием генетической предрасположенности, увеличивающей риск возникновения тромбофилических состояний.

В последние десятилетия все чаще пристальное внимание исследователей привлекает генетически детерминированный характер рецидивирующих ТЭЛА у лиц молодого возраста. Ключевая роль наследственных тромбофилий в патогенезе рецидивирующих ТЭЛА отмечена многими авторами [2–4], однако в настоящее время сохраняется потребность в доступных скрининговых методах, позволяющих проводить раннюю диагностику наследственных тромбофилий у больных с тромбоэмболией легочной артерии.

Иллюстрацией данного положения может служить наше клиническое наблюдение.

Больная К., 26 лет (1986 г. р.), поступила в пульмонологическое отделение Самарской областной клинической больницы (СОКБ) им. М. И. Калинина с жалобами на кашель с трудноотделяемой мокротой, кровохарканье, боли в левой половине грудной клетки, одышку при небольшой физической нагрузке, повышение температуры тела до 37,8 °С.

Данные анамнеза заболевания: с ноября 2011 г. после родов (беременность I, роды I (01.10.2011 г.), течение — без осложнений) стала отмечать эпизоды пароксизмов фибрилляции предсердий (купирование проводилось бригадой скорой помощи). 26.04.2012 г. проведена радиочастотная абляция очагов эктопической активности в Самарском областном клиническом кардиологическом диспансере. В июле 2012 г. появились боли в левой половине грудной клетки, кратковременный эпизод кровохарканья. За медицинской помощью не обращалась. С 26.09.12 г. по 25.10.12 г. была госпитализирована в городскую больницу им. Баныкина (Тольятти) с повторным кровохарканьем. Выполнена ангиопульмонография (11.10.2012 г.), подтвержден диагноз ТЭЛА (рис. 1). Проведено лечение — антитромботическая, антикоагулянтная терапия (гепарин, фенилин), выписана с рекомендациями продолжить прием фенилина. С 27.10.12 г. стала отмечать повышение температуры тела до 37,8 °С, вновь усиление кашля, появление кровохарканья. 29.10.12 г. поступила на стационарное лечение в отделение пульмонологии СОКБ им. М. И. Калинина.

Анамнез жизни: родилась в Тольятти в семье служащих, развитие по возрасту. Образование — высшее экономическое, работает главным бухгалтером, профессиональных вредностей не имеет. Живет в благоустроенной квартире. Наследственность: неотягощена. Перенесенные и сопутствующие заболевания: туберкулез, болезнь Боткина, венерические заболевания отрицает. Хронические заболевания отрицает. Беременность I, роды I, течение беременности и родов физиологическое. Аллергологический анамнез: без особенностей. Гемотранфузионный анамнез: компоненты крови не переливались.

Данные объективного обследования при поступлении: общее состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные; высыпания, кровоизлияния отсутствуют. Периферических отеков не выявлено. При дыхании обе половины грудной клетки симметрично участвуют в акте дыхания. Тип дыхания смешанный. Одышки в покое нет; ЧД=19/мин. Перкуторно — слева в нижних отделах укорочение перкуторного тона. Аускультативно — слева в нижних отделах на фоне ослабленного дыхания большое количество влажных хрипов; $\text{SaO}_2 = 98\%$.

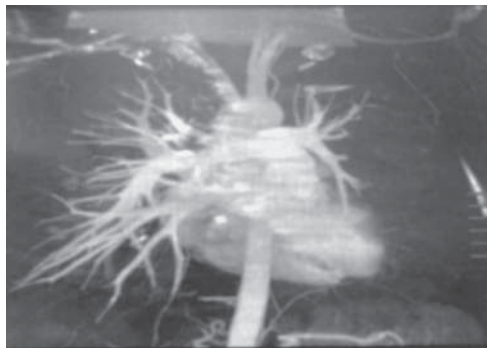


Рис. 1. Ангиопульмонография левого и правого легкого (от 11.10.2012 г.)

Бронхофония и голосовое дрожание: усилены в нижних отделах слева. При осмотре область сердца: без видимой патологии. Видимая пульсация: не определяется. Левожелудочковый толчок: пальпируется в V межреберье. Сердечного дрожания нет. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. Тоны сердца при аускультации тихие, ритм правильный, патологических шумов не выявлено. Пульс 88 уд./мин; АД 120/80 мм рт. ст. Печень при пальпации у края реберной дуги. Размеры печени по Курлову — 9×8×7 см. Селезенка не увеличена.

Проведено комплексное обследование.

В общем анализе крови (от 30.11.12 г.) отмечен лейкоцитоз до $10,8 \cdot 10^9/\text{л}$, повышение СОЭ до 36 мм/ч с тенденцией к снижению на фоне лечения.

При исследовании коагуляционного гемостаза (от 30.10.12 г.) отмечено повышение АЧТВ до 43 с (N — 26–40 с), снижение протромбинового времени до 40 % (N — 70–120 %), повышение фибриногена до 572 мг/дл (N — 200–400 мг/дл), МНО — 2,4.

Исследование факторов свертывания крови (от 31.10.12 г.) выявило повышение VIII фактора до 208 % (N — 60–150 %), снижение физиологических антикоагулянтов — протеина S до 22 % (N — 65–145 % у мужчин, N — 80–120 % у женщин) и протеина C до 42 % (N — 70–130 %). Анализ фибринолитической системы показал концентрацию D-димера на уровне 0,5 мкг/мл (N < 0,5 мкг/мл). Анализ полиморфизмов в геноме человека (медико-генетический центр СОКБ им. М. И. Калинина) от 30.10.2012 г. выявил ген предрасположенности, увеличивающий риск возникновения тромбофилических состояний — *MTHFR* Ala222Val — гетерозигота. Серологическое исследование на сифилис (от 31.10.12 г.) — результат отрицательный, кровь на ВИЧ (от 30.11.12 г.) — отрицательный, кровь на СРБ (от 09.11.12 г.) — 2,63.

Обзорная рентгенография органов грудной клетки (от 25.09.2012 г.): снижение пневматизации и обеднение сосудистого рисунка в S6 и S9. Эти зоны соответствуют отсутствию кровенаполнения легочных сосудов. Купол диафрагмы слева приподнят (рис. 2).

В динамике по результатам обзорной рентгенографии органов грудной клетки от 29.10.2012 г.: сохраняется уплотнение легочной ткани в прикорневой зоне S6, S9. Левый купол диафрагмы приподнят. Заключение: явления гиповентиляции в зоне ухудшения сосудистой проходимости.

Выполнено ЦДК вен нижних конечностей (от 29.10.12 г.). Заключение: глубокие и поверхностные вены проходимы. Функция их клапанного аппарата сохранена. Данных о тромбозе не выявлено.

Проведена ЭКГ от 29.10.12 г. (рис. 3). Заключение: ритм синусовый, тахикардия, полувертикальное положение электрической оси сердца, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.



Рис. 2. Обзорная рентгенография органов грудной клетки (от 25.09.2012 г.)

Эхокардиографическое исследование (от 1.11.12 г.):

Правый желудочек:

— диастолический размер — 2,3 см (N < 3,0 см);

— систолическое давление — до 20 мм рт. ст. Д (+).

Легочная артерия:

— фиброзное кольцо — 1,8 см (N ≤ 2,2 см) Д (+);

— расчетное систолическое давление — 25 мм рт. ст.

Левое предсердие: 3,0 см.

Левый желудочек:

— конечно-диастолический размер — 5,0 см, конечно-систолический размер —

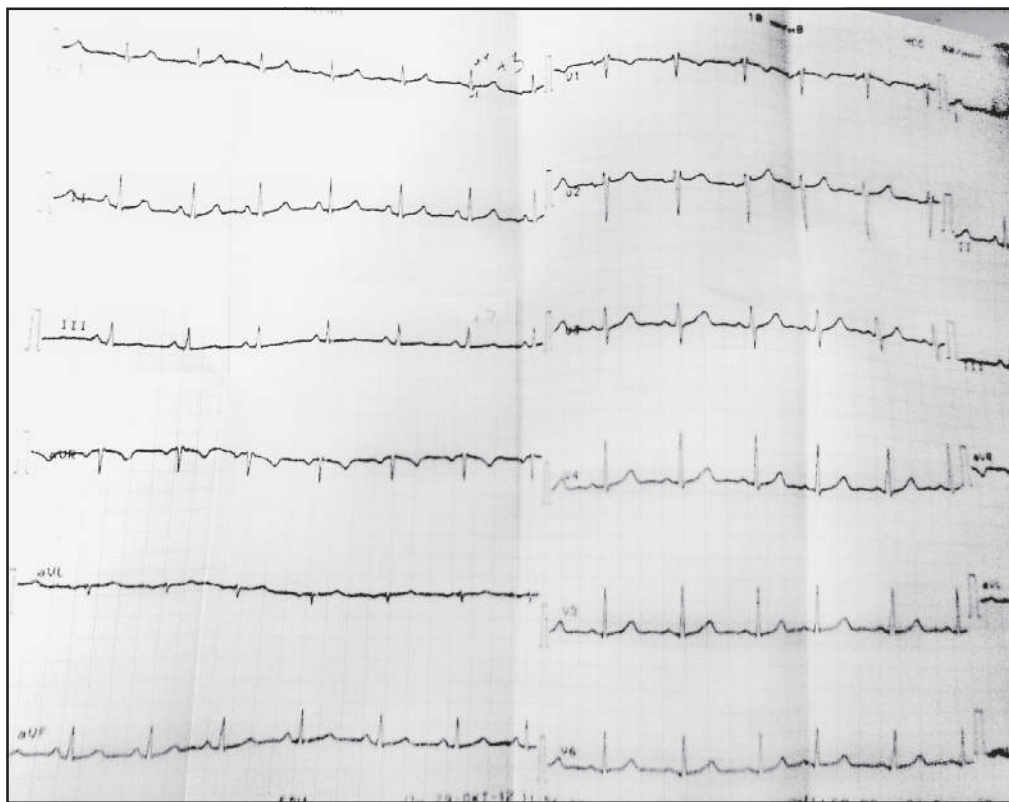


Рис. 3. Данные электрокардиографического исследования (от 29.10.2012 г.)

3,2 см, толщина задней стенки — 0,8 см, экскурсия задней стенки — 0,9 см, EF — 66 %, FS — 36 %, E/A — 1,5, Д (-).

Межжелудочковая перегородка: толщина — 0,9 см.

Аорта: кольцо аортального клапана — 1,9 см, восходящий отдел аорты — 2,4 см, Д (-).

Заключение: нарушение внутрисердечной гемодинамики не выявлено.

06.11.12 г. у пациентки К. был повторный кратковременный эпизод кровохарканья с небольшим отделением крови (2 сгустка) без субъективного усиления симптомов одышки и ухудшения объективного статуса.

Для исключения рецидива ТЭЛА была назначена компьютерная томография с контрастным усилением (оптирей 350–80,0 в/в болюс сер. 11E0985R) от 06.11.12 г. (рис. 4): на серии К-томограмм по стандартной программе легкие расправлены полностью. Справа легкое без очаговых и инфильтративных изменений. Слева в S6 два участка безвоздушной консолидации размером 16×14 и 13×12 мм. В S9 аналогичный участок 21×17 мм. Просвет бронхов свободен. Междолевая плевра уплотнена. Легочный ствол 22,9 мм, правая ветвь легочной артерии 16,5 мм, левая ветвь — 14 мм. Ветви легочной артерии контрастированы полностью на всем протяжении, прослеживаются до конечных ветвей. Лимфатические узлы средостения не увеличены. Жидкость в плевральной полости и полости перикарда не определяется.

Заключение: на момент исследования данных о рецидиве ТЭЛА не выявлено. Состояние после инфарктпневмонии в нижней доле левого легкого.

По результатам фибробронхоскопии (от 7.11.12 г.) отмечались отечность и диффузная гиперемия слизистой оболочки трахеобронхиального дерева слева; сосудис-

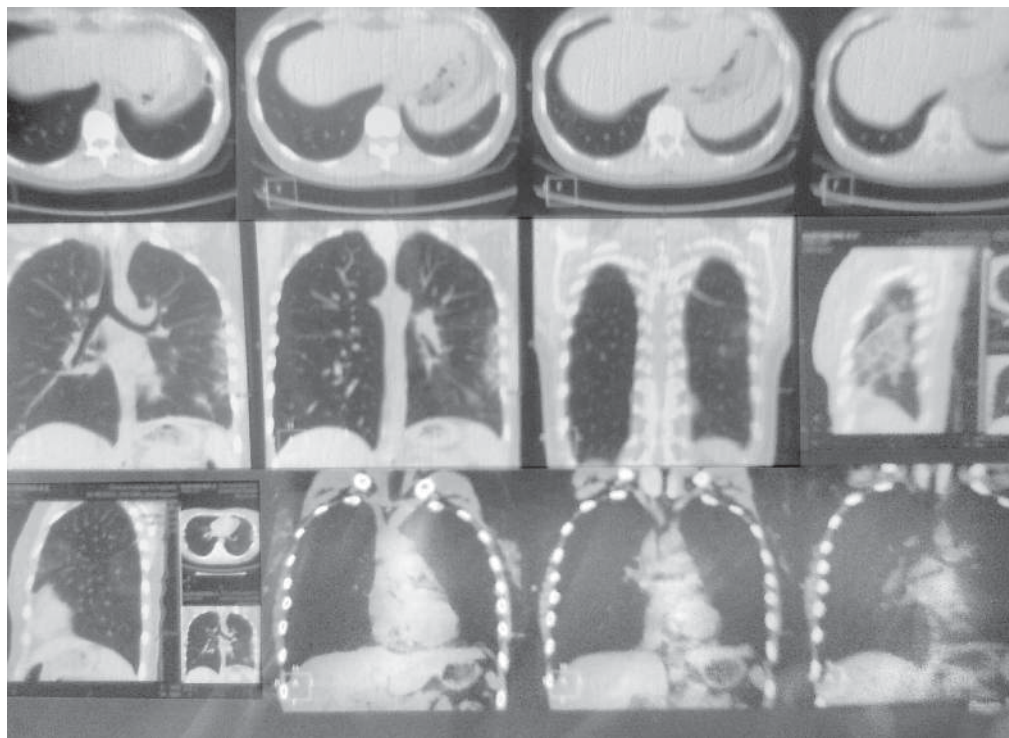


Рис. 4. Данные компьютерной томографии (от 6.11.2012 г.)

тый рисунок смазан слева. В просвете левого главного бронха следы свежей крови, после санации — без выделения свежей крови.

Заключение: диффузный катаральный бронхит II степени слева.

В ходе дифференциальной диагностики проведено также исследование (от 6.11.12 г.) на антитела к кардиолипинам и на антитела класса IgM, IgG к фосфолипидам (не обнаружены).

Пациентка проконсультирована ангиохирургом и торакальным хирургом СОКБ им. М. И. Калинина (12.11.12 г.) для определения дальнейшей тактики ведения больной.

Заключение: в хирургическом лечении не нуждается, постановка кава-фильтра не показана. Рекомендована симптоматическая терапия под контролем коагулограммы. Лечение и наблюдение у терапевта по месту жительства.

На основании клинко-инструментальных данных был поставлен окончательный клинический диагноз: рецидивирующая ТЭЛА (ветвей левой легочной артерии). Постинфарктная пневмония слева с исходом в пневмофиброз. ДН-1. Рецидивирующее кровохарканье. Наследственная тромбофилия. Носительство полиморфизма *MTHFR*.

В пульмонологическом отделении проводилось следующее медикаментозное лечение: фраксипарин 0,6 каждые 12 ч, варфарин 5 мг/сут., амбробене 0,75 мг/сут., амлодипин 5 мг/сут., сумамед 500 мг в/в капельно № 5, теопек 300 мг/сут., небулайзерная терапия — ингаляции беродуала 1,0 в 8.00 и 20.00.

Выписана 12.10.2012 г. с положительной динамикой: состояние больной стабилизировалось, отмечалось значительное уменьшение одышки при нагрузке, кашля, ночной сон в горизонтальном положении, без приступов внезапной одышки и кашля. Аускультативная картина в легких со значительной положительной дина-

микой: на фоне несколько ослабленного везикулярного дыхания выслушивается незначительное количество сухих хрипов в нижних отделах левого легкого; ЧД — 18 в покое. SaO_2 — 97 %.

Тоны сердца тихие; ритм правильный; ЧСС 80 уд./мин; АД 120 и 70 мм рт. ст.

Коагулограмма от 05.11.12 г.: фибриноген — 320 мг/дл, ПТИ — 40 %, АЧТВ — 43,9 с, МНО — 2,04.

Выписана с рекомендациями по амбулаторному ведению пациентки.

Диспансерное наблюдение по месту жительства у терапевта, гематолога, кардиолога.

Контроль компьютерной томографии легких через 2 мес.

Продолжить прием варфарина под контролем МНО (целевой уровень 2–3).

Таким образом, у пациентки К. выявлен повышенный риск развития венозного тромбоза, связанный с наличием дефектного аллеля гена метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR* Ala222Val), а также снижением концентрации физиологических антикоагулянтов — протеина S и протеина C. Кроме того, отмечены повышение VIII фактора и увеличение уровня фибриногена, концентрация D-димера достигала уровня 0,5 мкг/мл. Анализ ряда данных исследований [2; 3; 8] показывает, что повышение уровня некоторых факторов свертывания крови, таких как фибриноген, фактор VIII, увеличение агрегационных свойств тромбоцитов, изменение содержания в крови компонентов фибринолитической системы приводят к риску развития тромбоза сосудов. Данные изменения в плазменном и тромбоцитарном звеньях гемостаза генетически детерминируются.

Важную роль в процессе тромбообразования, в частности у молодых пациентов со спонтанными тромбозами, имеет выявление наследственных тромбофилий. Наследственная тромбофилия — это нарушения в системе гемостаза, характеризующиеся повышенной склонностью к развитию тромбозов кровеносных сосудов различного калибра и локализации. Генетические факторы выявляются у 50 % больных венозным тромбозом [9]. К генетическим факторам риска относятся мутации, приводящие к нарушению функций тромбоцитов, белков свертывающей и противосвертывающей систем, а также некоторых ферментных систем, в частности ферментов метаболизма гомоцистеина [2].

Мутация гена *MTHFR* — достаточно частый в популяции полиморфизм, который является фактором наследственной предрасположенности к гипергомоцистеинемии, увеличивающим риск развития осложнений, связанных с повышенной склонностью к появлению тромбоокклюзионных заболеваний, дефектов нервной трубки, осложнений беременности (невынашивания беременности на ранних сроках) и нарушений развития плода [2]. Следует помнить, что генетически детерминированный дефицит протеинов C и S (мощных эндогенных антикоагулянтов) может стать причиной возникновения тромбоза глубоких вен и рецидивирующей ТЭЛА в 6–8 % случаев.

Наследственные факторы формируют своего рода фон для реализации внешних факторов, которые являются провоцирующими. Развитие тромбоза происходит в результате комбинации внешних средовых и генетических факторов риска. Внешние средовые факторы риска общеизвестны — это беременность, послеродовой период, травма, хирургическое вмешательство, опухоли и др.

Таким образом, знание генетической предрасположенности к тромбозу позволяет предупредить развитие заболевания в ситуациях повышенного риска, а также в определенной степени влияет на выбор метода лечения и профилактики рецидивов тромбоза. Использование профилактики ТЭЛА пока применяется недостаточно широко, и именно анестезиолог-реаниматолог в сотрудничестве с пульмонологом и терапевтом может способствовать внедрению в широкую клиническую практику скрининговых методов диагностики наследственных тромбофилий при рецидивирующих ТЭЛА.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алгоритм* диагностики тромбозмболии легочной артерии у беременных: клинические рекомендации Американского торакального общества / общества торакальной радиологии // Пульмонология. – 2012. – № 2. – С. 13–24.
2. *Генетические* факторы риска тромбофилических состояний / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, Н. Н. Самсонова [и др.] // Клиническая физиология кровообращения. – 2008. – № 2. – С. 69–72.
3. *Тромбозмболические* осложнения и диагностическая значимость D-димера при сердечно-сосудистых заболеваниях: ретроспективное исследование 1000 пациентов / Н. М. Воробьева, А. Б. Добровольский, Е. В. Титаева, Е. П. Панченко // Кардиологический вестник. – 2011. – Т. VI (XVIII), № 2. – С. 10–15.
4. *Потиевская В. И.* Клинический случай дифференциальной диагностики одышки у больной с тромбозмболией легочной артерии / В. И. Потиевская, Ю. М. Алексеева, А. В. Ситников // Клиническая практика. – 2012. – № 2. – С. 31–36.
5. *Пульмонология* : нац. руководство / под ред. А. Г. Чучалина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 960 с.
6. *Рекомендации* Европейского кардиологического общества (ЕКО) по диагностике и лечению тромбозмболии легочной артерии (ТЭЛА), 2008 // European Heart Journal. – 2008. – № 29. – С. 2276–2315.
7. *Тромбозмболия* ветвей легочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение / А. М. Шилов, М. В. Мельник, И. Д. Санодзе, И. Л. Сиротина // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 9. – С. 530–534.
8. *Alhenc-Gelas M.* Venous thromboembolic disease: risk factors and laboratory investigation / M. Alhenc-Gelas, M. Aiach, P. de Moerloose // Semin. Vasc. Med. – 2001. – Vol. 1. – P. 81–88.
9. *Bounameaux H.* Clinical and laboratory diagnosis of deep vein thrombosis: new cost-effective strategies / H. Bounameaux, A. Perrier, P. S. Wells // Semin. Vasc. Med. – 2001. – Vol. 1. – P. 39–42.

Поступила 7.02.2013

УДК 616-006.04:616.151.5

В. Г. Дубініна, О. В. Туренко, Д. Г. Гавриченко

**ПОРУШЕННЯ ЛАНОК СИСТЕМИ РЕГУЛЯЦІЇ
АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ
В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ**

Одеський національний медичний університет

УДК 616-006.04:616.151.5

В. Г. Дубинина, А. В. Туренко, Д. Г. Гавриченко

**НАРУШЕНИЯ ЗВЕНЬЕВ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ АГРЕГАТНОГО
СОСТОЯНИЯ КРОВИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

Венозная тромбоэмболическая болезнь и рак связаны двусторонней клинической корреляцией. Так, венозная тромбоэмболическая болезнь может оказаться основным клиническим проявлением нераспознанного рака, а у больных с установленным злокачественным новообразованием на любой его стадии возможно развитие венозных тромбоэмболических осложнений. Опухоль предопределяет продукцию собственных прокоагуляционных субстанций, а также повышение прокоагулянтной активности крови. Риск тромбозов значительно возрастает при проведении хирургических вмешательств. При гинекологических операциях он составляет 30 %.

Ключевые слова: рак, гемостаз, тромбоз.

UDC 616-006.04:616.151.5

V. G. Dubinina, O. V. Turenko, D. G. Gavrychenko

**DISORDERS OF BLOOD AGGREGATION STATE REGULATION
SYSTEM IN ONCOLOGICAL PATIENTS**

Thrombosis and cancer are connected with a bilateral clinical correlation. Venous thromboembolism can occur to be the only clinical sign of unrevealed cancer. On the other side, in patients with diagnosed cancer at any stage thrombosis complications may occur. Tumor produce own procoagulation substances and also define increasing of coagulation activity of blood. Disorders of coagulation system of oncology patients need early correction. Risk of thrombosis after surgical operations increases, in gynecology it comprises 30 %.

Key words: cancer, hemostasis, thrombosis.

За останнє десятиліття в Україні відзначається стійке зростання захворюваності на рак з 314,4 випадків на 100 тис. населення у 1997 р. до 331,7 у 2007 р. (у середньому на 0,6 % щороку). У структурі онкозахворювань рак ендометрія (РЕ) становить 7,6 %, а серед злоякісних пухлин малого таза він на першому місці. За цей же

час в Україні відзначено збільшення захворюваності на РЕ — 25,9 на 100 тис. населення в 2006 р. (26,7 — у 2008 р.). Не має тенденції до зменшення показник смертності при РЕ — 7,7 на 100 тис. населення [1; 2].

Хворі з уперше виявленим раком 1–2-ї стадії становлять 79,4 %, 3–4-ї — 16,7 %. Кожну восьму зі взятих на облік жінок зараховують до групи з несприятливим прогнозом, що пояснює річну летальність (14,6 %) і низьку п'ятирічну виживаність, яка по Одеському регіону становить 50,7 % [2].

Одним із ускладнень при онкозахворюванні є тромбоемболічні ускладнення. Актуальність проблем, пов'язаних із профілактикою та лікуванням тромбоемболічних ускладнень у онкологічних хворих, обумовлена цілою низкою причин. Ідіопатичний венозний тромбоз може бути першим проявом злоякісної пухлини. Близько 50 % хворих на злоякісні новоутворення мають вихідну патологію системи гемостазу, а при прогресуванні процесу цей показник збільшується до 90 % [1–4]. Тромбоз є другою причиною смерті онкологічних хворих. Наявність злоякісної пухлини призводить до вивільнення тканинного тромбопластину та фібринолітичних субстанцій, а також до патологічної експресії пухлинних прокоагулянтів, які прямо підвищують активність Х фактора. Проведення цитостатичної, ендокринної терапії найчастіше супроводжується розвитком геморагічного синдрому та тромботичних ускладнень. Украй важливим є розв'язання проблеми тромботичних ускладнень у хворих, оперованих із приводу злоякісної пухлини. Післяопераційний тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок виявляється більше ніж у 60 % онкологічних хворих, що вдвічі перевищує аналогічний показник у загальній хірургії, причому тромбоемболія легеневої артерії розвивається у 3 % випадків [5–7].

Незважаючи на наявні відомості щодо змін коагуляційних властивостей крові у пацієнток із РЕ, дотепер відсутні чіткі клінічні критерії та параклінічні методи визначення тромбонебезпечності у жінок із пухлинами статевих органів взагалі та у пацієнток, хворих на РЕ, зокрема, що не дозволяє здійснювати їм раціональну перед-, інтра- та післяопераційну профілактику тромбоутворення та потребує подальшого вивчення зазначеної проблеми [8; 9].

Механізм тромбоутворення в онкологічних хворих

Основними причинами внутрішньосудинного тромбоутворення, як було показано Р. Вірховим (1846–1856), є: ушкодження судинної стінки, підвищена схильність крові до згортання й уповільнення швидкості кровотоку. З цих елементів класичної триади Вірхова саме гіперкоагуляція, індукована пухлинними клітинами, — особливо важомий і визначальний фактор у хворих зі злоякісними новоутвореннями [10–12].

Щодо онкологічних хворих є кілька шляхів активації системи гемостазу, а найбільш вивчені — два: утворення пухлинного тканинного фактора (ТФ) та ракового прокоагулянту. Об'єднання ТФ з фактором VII призводить до створення комплексу, активуючого фактори Ха і тромбін, що запускають процес внутрішньосудинного згортання крові. Раковий прокоагулянт експресується пухлинними клітинами та безпосередньо активує Х фактор згортання крові. Також прокоагулянтна активність пухлинної тканини пов'язана з формуванням у пухлині таких речовин, як рецептора фактора V, речовин із властивостями XIII фактора, прозапальних цитокінів, інгібіторів фібринолізу [13–15].

Поряд із прокоагулянтною активністю моноцитів та ендотеліальних клітин, пухлинні клітини або циркулюючі пухлинні мембрани впливають на тромбоцитарну ланку системи гемостазу, підвищуючи адгезію й агрегацію тромбоцитів. Цей механізм здійснюється в результаті генерації тромбіну мембранами пухлинних клітин, а також посилення метаболізму арахідонової кислоти й АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів, підвищення рівня фактора Віллебранда [16; 17].

Тромбоцити відіграють важливу роль у формуванні тромбу. Дві найважливіші функції тромбоцитів — адгезія й агрегація.

Адгезія. Ушкодження стінки судини артерії або вени супроводжується адгезією (прилипанням) тромбоцитів до ендотелію. Цей початковий крок здійснюється специфічними поверхневими рецепторами, які визнані як адгезивні білки (ліганди) (GPIa-Pa1 GPVI). Інший механізм ефективно утримує тромбоцити, включає адгезію тромбоцитів, опосередковану молекулами адгезії — фактором Віллебранда, фібронектину, вітронектину, тромбоспондину та ін. Фактор Віллебранда, який знаходиться на поверхні судинного ендотелію, зв'язується з глікопротеїдним GPIB-IX-V рецепторним комплексом тромбоцитів [11]. Фібронектин — основна молекула адгезії, здатна утворювати комплекси з GPIa-Pa-рецепторами тромбоцитів і колагеном [18; 19].

Активация. При контакті рецепторів адгезії тромбоцитів з колагеном, фактором Віллебранда і тромбіном починається процес активації тромбоцитів, що призводить до деяких біохімічних реакцій: мобілізації кальцію, експресії поверхневих рецепторів GPIIb-IIIa, а також синтезу тромбоксану A2 — сильного проагреганта і вазоконстриктора. Крім того, утворюються мембранні везикули, відомі як мікрочастинки, які є високотромбогенними [20; 21].

Секреція. Тромбоцити секретують вміст своїх гранул (лізосом, α -гранул і щільних гранул) у навколишнє середовище. Різні біологічно активні речовини, що виділяються тромбоцитами: аденозин-дифосфат, серотонін, фактор 4 тромбоцитів, β -тромбоглобуліну, фактори згортання (фактор V, фактор XIII, фібриноген, фактор Віллебранда), фактори росту тромбоцитів, тромбоспондин є важливими складовими тромбоцитарного процесу [22].

Агрегація. Адгезовані й активовані тромбоцити з'єднуються між собою в тромбоцитарні агрегати. Агрегація тромбоцитів відбувається в результаті взаємодії фібриногену з глікопротеїдами IIb-IIIa (GPIIb-IIIa) мембранних рецепторів сусідніх тромбоцитів. Фактор Віллебранда, фібронектин, вітронектин, тромбоспондин також роблять свій внесок у процес агрегації тромбоцитів. Тромбоспондин, стабілізуючи комплекс фібриноген-GPIIb-IIIa, переводить агрегацію тромбоцитів з оборотної в необоротну [23; 24].

Агрегацією тромбоцитів закінчується перший етап утворення тромбу. На другому етапі (зростання тромбу та стабілізація) негативно заряджена поверхня тромбоцитів стає основою, на якій відбуваються всі реакції каскаду згортання крові з генерацією тромбіну й утворенням фібрину [25].

Лейкоцити, еритроцити та макрофаги беруть активну участь у прискоренні реакцій згортання крові [26–28].

Таким чином, сучасна теорія згортання крові та тромбоутворення є процесом послідовної активації коагуляційних факторів на поверхні специфічних клітинних структур, перш за все, тромбоцитів. Ці нові підходи прийнято називати клітинною моделлю або каскадно-матричною теорією згортання й описувати механізм тромбоутворення у вигляді трьох, перекриваючих одна одну, фаз:

— 1-ша фаза, ініціація — комплекс ТФ-VIIa одночасно активує фактор X і фактор IX, а фактор Xa — фактор Va. Формування комплексу Xa: Va призводить до утворення незначної стартової кількості тромбіну, який відіграє найважливішу роль у процесі активації тромбоцитів;

— 2-га фаза — посилення та поширення перебігає на поверхні активованих тромбоцитів. Фактор Віллебранда/фактор VIII комплекс зв'язується з тромбоцитами, де фактор VIII вивільняється й активується тромбіном. У процесі активації тромбоцитів з α -гранул вивільняється також фактор V, який переходить у фактор Va під дією фактора Xa або тромбіну. На фосфоліпідній поверхні тромбоцитів формуються прокоагулянтні комплекси — теназний і протромбіназний;

— 3-тя фаза — генерація значної кількості тромбіну, що і веде до формування фібринового згустка [29; 30].

Для лізису фібрину, що утворився, та запобігання тромбоутворенню активується фібринолітична система (фібриноліз).

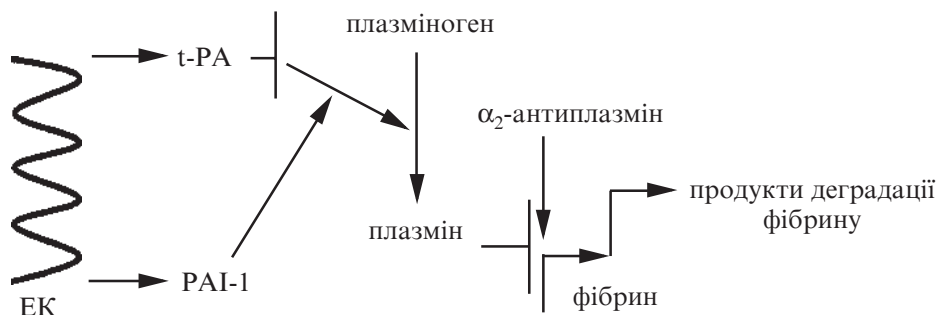


Рис. 1. Компоненти фібринолітичної системи: ЕК — ендотеліальна клітина; t-PA — тканинний активатор плазміногену; PAI-1 — інгібітор активатора плазміногену-1 (система контактної активації)

До цієї системи зараховують плазміноген, який зв'язується зі згустком фібрину і під дією тканинного активатора плазміногену (ТАП) і урокінази (активатор плазміногену-урокиназного типу) перетворюється в плазмін. Обидва активатори виробляються ендотеліальними клітинами. При цьому урокіназа утворюється з проурокінази під дією прекалікреїну (рис. 1).

Плазмін, що утворився, розчиняє нитки фібрину. Кінцевими продуктами розщеплення фібрину є Е-фрагменти та D-димер [31–33].

Активність фібринолізу регулюється інгібіторами, які поділяються на кілька груп:

1. Фактори, які гальмують активацію плазміногену, — інгібітори активатора плазміногену (PAI-1, PAI-2, PAI-3), що синтезуються ендотеліальними клітинами й активованими тромбоцитами; C1-інгібітор.

2. Антиплазміни, що пригнічують дію плазміну- α_2 , — антиплазмін, який є основним інгібітором плазміну; α_2 -макроглобулін; α_1 -антитрипсин.

3. Інгібітор фібринолізу, активований тромбіном (ТАFI), — потужний інгібітор фібринолізу, який активується тромбіном у присутності тромбомодуліну [34–36].

Зміни в системі гемостазу в онкологічних хворих розглядаються деякими авторами як паранеопластичний синдром, що перебігає у вигляді різних варіантів дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові [37–39].

Синдром ДВЗ — набуте тромбогеморагічне порушення, що характеризується дисемінованим згортанням крові, агрегацією клітин і блокадою мікроциркуляції в життєво важливих органах з розвитком їх тяжкої дисфункції (синдрому поліорганної недостатності). Гострий ДВЗ — явище завжди вторинне, що виникає в результаті надмірного утворення тромбіну та плазміну в периферичній крові. Тромбін викликає поширене відкладення фібрину в мікроциркуляторному руслі зі споживанням тромбоцитів (тромбоцитопенія споживання), факторів згортання крові, депресією найважливіших фізіологічних антикоагулянтів (протеїну С, антитромбіну III та ін.). Плазмін, що забезпечує лізис фібрину і факторів згортання, ще більше впливає на розвиток геморагічних ускладнень ДВЗ. У процесі розвитку ДВЗ-синдрому активація та виснаження стосуються не тільки систем згортання крові та фібринолізу, а й інших плазмових протеолітичних систем — калікреїн-кінінової, комплексу тощо, з якими пов'язане нагромадження в крові біологічно активних продуктів протеолізу та ліполізу, що підсилюють дистрофічні зміни в стінках судин і в органах [40–42].

Хронічний ДВЗ-синдром розвивається при помірній, але тривалій активації гемостазу. Для онкологічних хворих характерний розвиток підгострого та хронічного, компенсованого ДВЗ крові, часто не має клінічних проявів [43; 44].

Незважаючи на широку розповсюдженість порушень згортання крові у хворих на рак, донині не було встановлено певної кореляції між рівнями маркерів активації згортання крові в плазмі та частотою розвитку тромбозу, а також визначення поширеності пухлинного процесу. Тільки для рівня фібринопептиду А виявлена кореляція з прогресуванням захворювання та зростанням тяжкості пухлинного процесу [45]. Loreto Gesauldo et al. вказують на можливу роль підвищених рівнів комплексів ТАТ і PAP у прогресуванні раку молочної залози [46].

Проте сучасні дослідження свідчать, що постійна активація згортання крові є не тільки фактором ризику розвитку тромбозу та повторної тромбоемболії легеневої артерії, але й показником агресивності пухлини та поганого прогнозу для онкологічного хворого [47–49].

Вплив оперативного втручання й анестезії на систему гемостазу

Фактори, що призводять до виникнення тромбогеморагічних ускладнень, можна умовно розділити на зумовлені станом хворого та пов'язані з оперативним втручанням. Оперативні втручання, активуючи систему гемостазу, підвищують ризик розвитку тромботичних ускладнень у післяопераційному періоді. Під час операції на систему згортання, антикоагулянтну та фібринолітичну системи крові впливає, насамперед, операційна травма, яка спричинює загальну постагресивну реакцію, у тому числі порушення рівноваги в утворенні та розчиненні фібрину. Операційна травма змінює гемостаз у результаті вивільнення тромбопластину, активаторів плазміногену, порушення судинної стінки та реакції симпатoadреналової системи. Природною захисною реакцією організму в цих умовах є компенсаторна гіперкоагуляція. Дослідженнями деяких авторів доведено, що при операції зростають кількість і функціональна активність тромбоцитів, підвищується активність плазмових факторів згортання, збільшується рівень фібриногену та протромбіновий індекс. Гіперкоагуляція підсилюється також у зв'язку зі зниженням антитромбінової активності та пригніченням фібринолізу. За даними D. Bergquist (2002), більше половини тромбозів глибоких вен виникає під час операції або в перші 24 год або понад 90 % — протягом перших 3 діб. Найчастіше тромбуються глибокі вени гомілки. Тромбоз глибоких вен (ТГВ) серйозно підвищує ризик розвитку в майбутньому тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), що зводить нанівець успіхи хірургічного лікування. Публікація результатів NCEPOD у Великобританії дозволяє принаймні одержати уявлення про розміри проблеми — за отриманими даними, ТЕЛА була причиною 7 % усіх летальних випадків у хірургічних хворих [50; 51].

Система крові тісно пов'язана із системою кровообігу, і її зміни під час операції й анестезії оцінюються як зміна об'єму та перерозподіл крові в судинному руслі. Оперативне втручання, спричинюючи гемодинамічні зрушення у зв'язку із загальним характером впливу на судинну іннервацію, супроводжується зниженням об'єму циркулюючої крові, венозним стазом, зміною в'язкості крові, що сприяє виникненню тромбоемболічних ускладнень. Одним із важливих факторів впливу на гемостаз під час операції є крововтрата, зміни в агрегатному стані крові прямо пропорційні її розмірам. Крововтрата від 5 до 12 мл/кг при вихідних нормальних показниках не спричинює серйозних порушень гемостазу [52; 53].

Таким чином, усі три класичних механізми формування венозного тромбозу, що були описані Р. Вірховим, відзначаються у хворих зі злоякісними новоутвореннями [54; 55].

Первинні та вторинні фактори ризику розвитку тромбозу

В онкологічних хворих можуть бути встановлені й інші фактори розвитку тромбозу. Виділяють вроджені (первинні) та набуті (вторинні) фактори ризику венозного тромбозу легеневої артерії [56].

Термін «тромбофілія» використовується для опису спадкової схильності до тромбозу. Виділяють такі спадкові причини виникнення тромбофілії (первинні стани підвищеного згортання) [57; 58]:

1. Дефіцит антитромбіну III — зниження рівня антитромбіну або зміна структури молекули при нормальній кількості у крові. У хворих із венозними тромбозами він виявляється у 4–7 % випадків.

2. Дефіцит протейну С. Діагностується у 9 % осіб, які мали тромбози.

3. Дефіцит протейну S. Серед хворих із венозними тромбозами виявляється у 6–13 % [59].

4. Резистентність до активованого протейну С, «хвороба фактора V Лейден». Нemoжливість крові хворого реагувати на активований протейн С у результаті дефекту гена, що відповідає за формування фактора V. Трапляється у 20–64 % хворих із ідіопатичними венозними тромбозами [60].

5. Мутація протромбіну 20210A. Наявність мутованого гена протромбіну 20210A, який відповідає за формування молекули протромбіну, призводить до збільшення його вмісту в крові майже на 25 % та до збільшення частоти тромбоутворення [60; 61].

6. Гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ). Гомоцистеїн (ГЦ) — небілкова амінокислота, що виникає в процесі метаболізму незамінної амінокислоти метіоніну. Сприяє активації прокоагулянтів і пригнічує природні антикоагулянти. Найчастішою причиною підвищення рівня ГЦ у крові є мутація в гені ферменту, який відповідає за синтез ГЦ. При оборотних венозних тромбозах підвищення рівня ГЦ трапляється у 25 % пацієнтів. При першому епізоді тромбозу цей дефект виявляється у 10 % осіб. Гіпергомоцистеїнемія може бути набутим фактором ризику розвитку венозного тромбозу. На рівень ГЦ впливає багато факторів: вік (підвищується з віком), дієта, паління, артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, надмірні фізичні навантаження [60; 62].

7. Антифосфоліпідний синдром (АФС) — автоімунний розлад, що характеризується утворенням антитіл проти білків, зв'язаних фосфоліпідами. Частіше за все це глікопротейн-1, протромбін, протейн С, протейн S. При цьому присутність вовчого антикоагулянту, який є інгібітором антифосфоліпідів, підвищує ймовірність тромбозів у 8 разів [63].

8. Підвищення рівня факторів VIII та XI. Ризик розвитку тромбозів підвищується в 3–6 разів [63; 64].

Набуті (вторинні) фактори ризику розвитку венозних тромбозів і тромбоемболії легеневої артерії [65]:

1. Вік. Ризик розвитку тромбозів підвищується з віком. В осіб після 65 років ТЕЛА трапляється у 9 % випадків; 80-річні пацієнти мають ризик виникнення венозного тромбоемболізму (ВТЕ) у 200 разів вищий, ніж 20-річні. Ризик розвитку епізодів ВТЕ підвищується в 1,9 разу кожне десятиріччя. Так, у віці до 40 років він становить 0,03 %, від 40 до 60 років — 0,09 %, від 60 до 80 років — 0,26 %. Припускають, що причиною цього є певні зміни у функціях системи згортання крові й антикоагулянтної системи, що розвиваються з віком [66; 67].

2. Ожиріння. Наявність ожиріння сприяє підвищенню ризику розвитку венозних тромбозів у 3 рази. Ожиріння призводить до зростання кількості тромбоцитів, активації прокоагулянтної ланки гемостазу на фоні максимального напруження фібринолізу. Гіперліпідемія підсилює агрегацію тромбоцитів [68; 69].

3. Прийом оральних контрацептивів (особливо з високим вмістом естрогенів) і гормональна замісна терапія підвищують ризик розвитку ВТЕ приблизно у 3 рази. Це пов'язано з підвищенням рівня фібриногену, підвищенням активності факторів VII, VIII, IX, X, зниженням рівня активатора плазміногену в ендотелії, рівня антитромбіну III та протейну S, пригніченням ендогенного фібринолізу. Ці зміни в системі гемостазу підсилюють тромбогенний потенціал крові. Крім того, естрогени спричиняють порушення гемодинаміки у венах ніг і таким чином сприяють тромбоутворенню [70–72].

4. Варикозне розширення вен нижніх кінцівок. Внаслідок дефектів будови судинної стінки сповільнюється кровотік у венах ніг і створюються умови для роз-

витку ВТЕ. Доведено, що у варикозно розширених венах знижується активність системи фібринолізу.

5. Попередні тромбози вен.

Існують деякі інші фактори, для яких доведений або передбачуваний зв'язок із венозними тромбозами. Такими є артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, інфаркт міокарда, інсульт, інфекція, запальні захворювання кишечника, тромбоцитози [73; 74].

Таким чином, у хворих із злоякісними новоутвореннями поєднання кількох факторів ризику суттєво підвищує ймовірність розвитку венозних тромбозів.

Зміни в системі згортання крові, які виникають у післяопераційному періоді, полягають у порушенні концентрації факторів згортання, зниженні концентрації інгібіторів коагуляції, збільшенні активності тромбоцитів і уповільненні фібринолізу. Причина цих змін у післяопераційному періоді остаточно не з'ясована, але більшість авторів схильні вважати основними причинами операційний стрес і біль. Ускладнення оперативного втручання, що порушують авторегуляцію функцій, призводять до такої стимуляції або виснаження згортальної, антикоагулянтної та фібринолітичної систем крові, коли настає дисеміноване внутрішньосудинне мікрозгортання крові з тромбозом та ішемією важливих органів або, навпаки, пригнічення тромбоутворення з розчиненням тромбів, що раніше утворилися, і коагулопатичною кровотечею [75; 76].

Висновки

1. У хворих на рак саме венозна тромбоемболічна хвороба може бути першим клінічним проявом неперифікованого онкологічного процесу на будь-якій стадії його розвитку.

2. Зміни, що виникають у системі регуляції агрегатного стану крові, стосуються всіх її ланок: прокоагулянтної, судинно-тромбоцитарної, антикоагулянтної та фібринолітичної.

3. У хворих на рак оперативне втручання є додатковим фактором агресії на фоні вихідного стану тромбонебезпечності, що потребує додаткових методів діагностики, комплексної корекції та профілактики тромбоемболічних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тарабрин О. А. Опасность тромбозомболических осложнений у онкологических больных / О. А. Тарабрин, И. И. Тютрин // Материалы 3-й конференции онкологов России. – Томск : Изд-во ТГУ, 1993. – С. 86–88.

2. Levine M. N. Thrombosis in cancer patients / M. N. Levine, F. Rickles, A. K. Kakkar // American Society of Clinical Oncology, 38 Annual Meeting, Orlando. – 2002, May 18–21. – P. 57–60.

3. Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. Lectures on clinical medicine, delivered at the Hotel-Dieu / A. Trousseau. – Paris ; London : New Sydenham Society, 1872. – P. 281–295.

4. Рак и тромбоз / В. П. Балуда, М. В. Балуда, И. К. Тлепшуков, А. Ф. Цыб. – М. ; Обнинск, 2001. – 153 с.

5. Green K. B. Hypercoagulability in cancer / K. B. Green, R. L. Silverstein // Hemat. Oncol. Clin. North. Am. – 1996. – Vol. 10. – P. 499–530.

6. Hillen H. F. Thrombosis in cancer patients / H. F. Hillen // ESMO, Ann. Oncol. – 2000. – Vol. 11 (Suppl. 3). – P. 273–276.

7. Тарабрин О. А. Использование бемипарина в комплексной профилактике и коррекции нарушений гемокоагуляции у больных с раком тела матки на этапах хирургического лечения / О. А. Тарабрин, А. В. Туренко, С. С. Щербаков // Здоровье женщины. – 2010. – № 4 (50). – С. 130–133.

8. Venous thromboembolism and cancer / J. A. Baron, G. Gridley, E. Weiderpass [et al.] // Lancet. – 1998. – Vol. 351. – P. 1077–1080.

9. Monitoring of coagulation in patients after abdominal cancer surgery / O. Tarabrin, V. Suslov, S. Kalinchuk [et al.] // Critical care. – 2011. – Vol. 15, Suppl. 1. – P. 153.

10. *Importance of findings on the initial evaluation for cancer in patients with symptomatic idiopathic deep venous thrombosis* / G. Comuz, S. D. Pearson, M. Creager [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1996. – Vol. 125. – P. 785–793.
11. *Diagnosis of cancer-associated vascular disorders* / J. E. Naschitz, D. Yeshurun, S. Eldar [et al.] // *Cancer.* – 1996. – Vol. 77. – P. 1759–1767.
12. *Deep vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer* / P. Prandoni, A. W. Lensing, H. R. Buller [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 1128–1133.
13. *Prandoni P. Antithrombotic strategies in patients with cancer* / P. Prandoni // *Thrombosis and Haemostasis.* – 1997. – Vol. 78. – P. 141–144.
14. *The risk of diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism* / M. T. Sorensen, L. Mellemkjaer, F. H. Steffensen [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 338. – P. 1169–1173.
15. Шитикова А. С. Тромбоцитарный гемостаз / А. С. Шитикова. – СПб., 2000. – 158 с.
16. *Agnelii G. Venous thromboembolism and cancer: two-way clinical association* / G. Agnelii // *Thrombosis and Haemostasis.* – 1997. – Vol. 78, N 1. – P. 117–120.
17. *Randomized double-blind study to compare the efficacy and safety of postoperative fondaparinux (Arixtra) and preoperative dalteparin in the prevention of venous thromboembolism after high risk abdominal surgery: the PEGASUSStudy (abstract)* / G. Agnelii, D. Bergqvist, A. Cohen [et al.] // *Blood.* – 2003. – Vol. 102. – P. 15a.
18. *Risk of recurrent thromboembolism in patients with the factor V Leiden (FVR5060) mutation: effect of warfarin and prediction by precipitating factors.* East Anglian Thrombophilia Study Group / C. Baglin, K. Broun, R. Luddington, T. Baglin // *Brit. J. Haematol.* – 1998. – Vol. 100. – P. 764–768.
19. *Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based, cohort study* / J. A. Heit, M. D. Silverstein, D. N. Mohr [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 159. – P. 445–453.
20. *Undiagnosed malignancy in patients with deep-vein thrombosis* / R. J. Hettiarachi, J. Lok, M. H. Prins [et al.] // *Cancer.* – 1998. – Vol. 83. – P. 180–185.
21. *Residual venous thrombosis as predictive factor of recurrent venous thromboembolism* / P. Prandoni, A. Lensing, M. H. Prins [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 137. – P. 955–960.
22. *Ultrasonography of contralateral veins in patients with unilateral deep-vein thrombosis* / P. Prandoni, A. Lensing, A. Piccioli [et al.] // *Lancet.* – 1998. – Vol. 352. – P. 786.
23. *Prandoni P. Cancer and venous thromboembolism: an overview* / P. Prandoni, A. Piccioli, A. Georama // *Hematologica.* – 1999. – Vol. 84. – P. 437–445.
24. *Occult cancer in patients with bilateral deep-vein thrombosis* / A. Ranee, J. Emmerich, C. Glued [et al.] // *Lancet.* – 1997. – Vol. 350. – P. 1448–1449.
25. *Risk factors of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based, control study* / J. A. Heit, M. D. Silverstein, D. N. Mohr [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 160. – P. 809–815.
26. *Levine M. N. Thrombosis and cancer* / M. N. Levine, A. Y. Lee, A. K. Kakkar // *American Society of Clinical Oncology, 41 Annual Meeting May 13–17.* – 2005. – P. 748–777.
27. *Coagulation and cancer: implications for diagnosis and management* / M. F. Loreto, D. E. Martinis, M. P. Corsi [et al.] // *Pathology oncology research.* – 2000. – Vol. 6, N 4. – P. 302–312.
28. *Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis* / P. Prandoni, A. Lensing, A. Piccioli [et al.] // *Blood.* – 2002. – Vol. 100. – P. 3484–3488.
29. *Smorenburg S. M. Should patients with venous thromboembolism and cancer be treated differently?* / S. M. Smorenburg, B. A. Hutten, M. N. Prins // *Haemostasis.* – 1999. – Vol. 29 (suppl.). – P. 91–97.
30. *Sallah S. Venous thrombosis in patients with solid tumors: determination of frequency and characteristic* / S. Sallah, J. Y. Wan, N. P. Nguyen // *Thromb. Haemost.* – 2002. – Vol. 87. – P. 575–579.
31. *Deitcher S. R. Primary prevention of venous thromboembolic events (VTE) in the cancer patient: an American survey study* / S. R. Deitcher // *American Society of Clinical Oncology, 41 Annual Meeting May 13–17.* – 2005. – P. 746.
32. *Dvorak H. F. Abnormalities of hemostasis in malignant disease* / H. F. Dvorak // *Thrombosis and Haemostasis* / eds. W. Colman, J. Hirsh, V. J. Marder, E. W. Salzman. – 1994. – P. 1238–1254.

33. *Frequency and prognostic significance of DVT with specific neoplasms* / D. Elsayegh, A. Elhajj, L. Emmer, T. Teryanian // American Society of Clinical Oncology, 41 Annual Meeting May 13–17. – 2005. – P. 781.
34. *Incidence of thrombosis in gastro-esophageal cancer; a cohort study of 761 patients* / M. Tesselaar, N. Steeghs, F. Rosendaal, S. Osanto // American Society of Clinical Oncology, 41 Annual Meeting May 13–17. – 2005. – P. 779.
35. *Evaluation and management of the cancer patients with thrombosis* / K. A. Bauer, M. Levine // American Society of Clinical Oncology. – 1999. – P. 223–235.
36. *Coagulation and cancer: implications for diagnosis and management* / M. F. Loreto, D. E. Martinis, M. P. Corsi [et al.] // Pathology oncology research. – 2000. – Vol. 6, N 4. – P. 302–312.
37. *Бокарев И. Н. Венозный тромбозмболизм и тромбозмболия легочной артерии* / И. Н. Бокарев, Л. В. Попова. – М. : Мединформ-агентство, 2005. – 208 с.
38. *Bromberg M. E. Cancer and blood coagulation: molecular aspects* / M. E. Bromberg, M. Cappello // Cancer. – 1999. – Vol. 3. – P. 132–138.
39. *Falanga A. Pathophysiology of the thrombotic state in the cancer patients* / A. Falanga, F. R. Tickles // Semin Thromb Haemostas. – 1999. – Vol. 25. – P. 173–182.
40. *Levine M. N. Thrombosis and cancer* / M. N. Levine, A. Y. Lee, A. K. Kakkar // American Society of Clinical Oncology, 41 Annual Meeting May 13–17. – 2005. – P. 748–777.
41. *Arcelus J. I. Recognizing the risk of VTE in surgical patients* / J. I. Arcelus // Optimizing VTE Management in surgical patients : International Surgical Thrombosis Meeting : abstract. – Greece, 2007.
42. *Cicco M. The prothrombotic state in cancer: pathogenic mechanisms* / M. Cicco // Crit Rev Oncol Hematol. – 2004, Jun. – Vol. 50 (3). – P. 187–196.
43. *Eilertsen K. E. Tissue factor: pathophysiology and cellular biology* / K. E. Eilertsen, B. Osterud // Bood Coagul. Fibrinolysis. – 2004. – Vol. 15 (7). – P. 521–538.
44. *Rickles F. A molecular basis for the relationship between thrombosis and cancer* / F. Rickles, A. Falanga // Thromb. Res. – 2001. – Vol. 102. – P. 215–224.
45. *Lip J. A. Cancer and the prothrombotic state* / J. A. Lip, B. S. Chin, A. D. Blann // Lancet Oncol. – 2002, Jan. – Vol. 3 (1). – P. 27–34.
46. *Петрищев Н. Н. Физиология и патофизиология эндотелия* / Н. Н. Петрищев, Т. Д. Власов // Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под ред. Н. Н. Петрищев. – СПб., 2003. – С. 4–38.
47. *Сравнительное изучение эффективности профилактического применения нефракционированного и низкомолекулярных гепаринов при хирургическом лечении онкологических больных* / А. Н. Шилова, С. А. Ходоренко, П. А. Воробьев [и др.] // Клиническая геронтология. – 2002. – Т. 8, кн. 4. – С. 11–17.
48. *Cancer and venous thromboembolism* / A. Piccioli, P. Prandoni, B. M. Ewenstein, S. Z. Goldhaber // Am. Heart J. – 1996. – Vol. 132. – P. 850–855.
49. *Falanga A. Venous thromboembolism in oncology* / A. Falanga, A. Vignoli // Eksp. Oncol. – 2004. – Vol. 26 (1). – P. 11–14.
50. *Панченко Е. П. Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии* / Е. П. Панченко, А. Б. Добровольский. – М. : Спорт и культура, 1999. – 464 с.
51. *Becker R. C. Antithrombotic therapy* / R. C. Becker, D. J. Fintel, D. Green. – 2nd ed. – U. S. A., 2002. – 352 p.
52. *Mechanism of antithrombin III inhibition of factor Vila/tissue factor activity on cell surfaces. Comparison with tissue factor pathway inhibitor/factor Xa-induced inhibition of factor Vila/tissue factor activity* / L. V. M. Rao, O. Norfang, A. D. Hoang, U. R. Pendurthi // Blood. – 1995. – Vol. 85. – P. 121–129.
53. *Newer concepts of blood coagulation* / H. R. Roberts, D. M. Monroe, J. A. Oliver [et al.] // Haemophilia. – 1998. – Vol. 4. – P. 331–334.
54. *Disseminated intravascular coagulation in solid tumors: clinical and pathologic study* / S. Sallah, J. Y. Wan, N. P. Nquyen [et al.] // Thromb. Haemost. – 2001, Sep. – Vol. 86 (3). – P. 828–833.
55. *Кузник Б. И. Физиология и патология системы крови* / Б. И. Кузник. – Чита, 2004. – 230 с.
56. *Colman R. W. Biologic activities of the contact factors in vivo* / R. W. Colman // Thromb. Haemost. – 1999. – Vol. 82. – P. 1568–1577.

57. *Martincic D.* Factor XI messenger RNA in human platelets / D. Martincic, V. Kravtsov, D. Gailani // *Blood*. – 1999. – Vol. 94. – P. 3397–3404.
58. *Walsh P. N.* Platelets and factor XI bypass the contact system of blood coagulation / P. N. Walsh // *J. Thromb. Haemost.* – 1999. – Vol. 82. – P. 234–242.
59. *Воробьев П. А.* Актуальный гемостаз / П. А. Воробьев. – М.: Ньюдиамед, 2004. – 140 с.
60. *Simmonds R. E.* Regulation of coagulation / R. E. Simmonds, D. A. Lane // *J. Thrombosis and Hemorrhage* / eds.: J. Loscalzo, A. L. Schafer. – 2nd ed. – Baltimore, Md: Williams and Wilkins, 1998. – P. 46.
61. *Bratzler D. W.* Underuse of venous thromboembolism prophylaxis for general surgery patients: physician practices in the community hospital setting / D. W. Bratzler // *Arch. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 158. – P. 1909–1912.
62. *Friedman R.* Duration of prophylaxis for venous thromboembolism after total hip and knee arthroplasty: finding from the Global Orthopedic Registry / R. Friedman // *J. Thromb. Haemost.* – 2003. – Vol. 115. – P. 1436.
63. *Bauer K. A.* The thrombophilia: well-defined risk factors with uncertain therapeutic implications / K. A. Bauer // *Ann. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 135. – P. 367–373.
64. *Bauer K. A.* Hypercoagulability in the absence of malignancy: diagnostic and management strategies for the consulting oncologist-hematologist / K. A. Bauer // *American Society of Clinical Oncology*. – 2001. – P. 301–308.
65. *Ultrasound* surveillance for asymptomatic deep venous thrombosis after total joint replacement / W. J. Ciccone, P. S. Fox, M. Neumyer [et al.] // *J. Bone It Surg.* – 1998. – Vol. 80A. – P. 1167–1174.
66. *Lee A. J.* Treatment strategies for venous thromboembolism in the cancer patient / A. J. Lee // *American Society of Clinical Oncology*. – 2001. – P. 309–315.
67. *Deep venous Thrombosis* after orthopedic surgery in adult cancer patients / P. P. Lin, D. Graham, L. Harm [et al.] // *J. Surg. Oncol.* – 1998. – Vol. 68, N 1. – P. 356–360.
68. *Prevention* of venous thromboembolism in internal medicine with unfractionated or low molecular weight heparins: a metaanalysis of randomized clinical trials / P. Mismetti, S. Laporte-Simitsidis, B. Tardy [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2000. – Vol. 83. – P. 14–19.
69. *Recent advances* in venous thromboembolic prophylaxis during and after total hip replacement: Symposium / E. A. Salvati, V. D. Pelligini, H. N. Sharrock [et al.] // *J. Bone Jet. Surg.* – 2000. – Vol. 82A. – P. 252–270.
70. *Gouin-Thibault I.* Laboratory diagnosis of the thrombophilia state in cancer patients / I. Gouin-Thibault, M. M. Samama // *Semin Thromb Haemostas.* – 1999. – Vol. 25. – P. 167–172.
71. *Елизарова А. Л.* Диагностика и профилактика нарушений системы гемостаза при хирургическом лечении больных раком толстой кишки: авторефер. дис. ... канд. мед. наук / А. Л. Елизарова. – М., 1997. – 23 с.
72. *Маслихова В. Н.* Профилактика тромботических осложнений при хирургическом лечении онкогинекологических больных: дис. ... канд. мед. наук / В. Н. Маслихова. – М., 1991. – 136 с.
73. *Претромботическое состояние.* Тромбоз и его профилактика / В. П. Балуда, М. В. Балуда, А. П. Гольдберг [и др.]. – М.: Зеркало-М., 1999. – 297 с.
74. *Perioperative* development of a thrombotic risk profile in patients with carcinomas of the breast: a cause of increased thrombosis / C. Oberhoff, C. Rollwagen, A. M. Tauchert [et al.] // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* – 2000. – Vol. 21 (6). – P. 560–568.
75. *Тарабрин О. А.* Диагностика и комплексная коррекция состояния тромбоопасности больных раком эндометрия / О. А. Тарабрин, А. В. Туренко, С. О. Тарасенко // *Диагностика, лечение и профилактика тромбозов и тромбоэмболий* / под ред. Г. Т. Каирова. – Томск, 2011. – С. 33–36.
76. *Сочетание* продленной эпидуральной анестезии с бемипарином как вариант комплексной коррекции состояния тромбоопасности у больных с экстирпацией матки / О. А. Тарабрин, И. И. Тютрин, А. В. Туренко [и др.] // *Український журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаєва*. – 2010. – Т. 11, № 4. – С. 130–134.

Надійшла 4.02.2013

ТРОМБОПРОФІЛАКТИКА В АКУШЕРСТВІ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

УДК 618.3-06:616.151.511]-08

С. А. Дубров, В. В. Модинець, А. Н. Семьянків

ТРОМБОПРОФИЛАКТИКА В АКУШЕРСТВЕ

В работе представлен обзор данных литературы об актуальности и частоте распространения тромбоемболических осложнений в акушерской практике развитых стран Европы и в Украине. Представлены клинические рекомендации American College of Chest Physicians (2012), созданные на основе доказательной медицины, по ведению беременных с тромбофилиями, механическими клапанами сердца, острыми венозными тромбоемболическими осложнениями, а также принципы профилактики тромбоемболических осложнений после кесарева сечения и у женщин, имеющих в анамнезе венозные тромбозы.

Обсуждаются результаты сравнительного рандомизированного исследования по применению низкомолекулярного гепарина второго поколения — бемипарина-натрия и низких доз аспирина при лечении пациенток с привычным невынашиванием беременности.

Ключевые слова: тромбоемболические осложнения, беременность, привычное невынашивание беременности, антифосфолипидный синдром.

UDC 618.3-06:616.151.511]-08

S. O. Dubrov, V. V. Modynets, A. M. Semiankiv

THROMBOPROPHYLAXIS IN OBSTETRICS

The problem of venous thrombosis in practical healthcare is crucial due to the prevalence of thrombotic lesions and their significance as complications that may be the direct cause of death. Pregnant women form a distinct group among patients with thromboembolic complications, which is explained by the fact that pregnancy is a risk factor for increased thrombosis.

This paper presents an overview of literature regarding the relevance and frequency of thromboembolic complications in obstetrics both in countries of Western Europe and Ukraine. The key points of clinical guidelines of American College of Chest Physicians in 2012 are also presented, based on evidence-based medicine. In the guidelines particular attention is given to such groups of patients as pregnant women with thrombophilia, mechanical heart valves, acute venous thromboembolic complications, as well as to principles of thromboembolism prevention in special obstetrics cases (for example after cesarean delivery in women with a history of venous thromboembolism).

This review also presents the results of a comparative, randomized studies on the use of the second generation low molecular weight heparin — bempiparin-sodium and low-dose aspirin in the treatment of patients with recurrent miscarriage.

Key words: thromboembolic complications, pregnancy, habitual miscarriage, antiphospholipid syndrome.

Актуальність проблеми тромбозів у практичній охороні здоров'я зумовлена поширеністю тромботичних уражень, а також їхньою значущістю як таких, що можуть стати безпосередньою причиною смерті. Сьогодні тромбози та тромбоемболічні ускладнення (ТЕУ) є однією з основних причин смертності практично в усіх країнах світу [2; 5; 9].

Особливе місце серед хворих із ТЕУ посідають вагітні жінки. Це пояснюється тим, що вагітність є одним з факторів ризику підвищеного тромбоутворення. При вагітності ризик венозних тромбозів збільшується в 5–6 разів порівняно із загальною популяцією жінок однакового віку [4]. Підвищене тромбоутворення у вагітних

зумовлене наявністю при фізіологічній вагітності усіх ознак тріади Вірхова, що мають найбільший прояв у III триместрі вагітності:

- гіперкоагуляція (внаслідок підвищення рівня факторів згортання крові та пригнічення антикоагулянтних механізмів);

- венозний стаз (гуморальні та механічні причини);

- ураження судинної стінки.

Додатковими факторами ризику ТЕУ у вагітних є кесарів розтин (смертність досягає 1–1,6 на 10 000 пологів) та інші оперативні втручання, повторні й ускладнені пологи, тривалий (більше 2 діб) ліжковий режим, прееклампсія, вік після 35 років, варикозне розширення вен і, особливо, посттромбофлебітична хвороба нижніх кінцівок.

Ризик емболії зростає, якщо тромбоз, що розвивається у до- або післяпологовому періоді, залучає клубово-стегновий сегмент. Ілеофеморальні тромбози трапляються, за даними літератури, з частотою 0,83 % на 1000 пологів [21]. Отже, проблема венозних тромбоемболій (ВТЕ) під час вагітності є однією з найбільш серйозних і актуальних питань у сучасному акушерстві [6; 15].

Ризик виникнення ВТЕ при фізіологічній вагітності, за даними різних авторів, на 0,05–1,8 % вищий, ніж у невагітних жінок. Поширеність тромбозів і тромбоемболій становить 3–12 випадків на 1000 вагітних, а тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) є найчастішою причиною материнської смертності.

Згідно з узагальненими даними світової літератури, на 1000 пологів припадає від 2 до 5 ТЕУ, близько половини з яких виникають у жінок до 40 років, як правило, вони пов'язані з вагітністю. Так, у Великобританії смертність від ТЕУ є прямою причиною материнської смертності в 36 % випадків [8].

Частота тромбозів глибоких вен (ТГВ) під час вагітності, за даними літератури, коливається від 0,018 до 0,8 % та у середньому становить 0,42 %, у післяпологовому періоді — 3,5–5,0 % [14; 26].

Тромбоемболія легеневої артерії досі залишається провідною причиною материнської смертності не лише в країнах, що розвиваються, а і в розвинених країнах світу [1; 3]. У країнах Європейської співдружності питома вага тромбозів і емболій у структурі материнської смертності варіює від 8 % (Німеччина), 15 % (Швеція) до 26,3 % (Швейцарія) [26]. В економічно розвинутих країнах ТЕУ є однією з найчастіших причин материнської летальності, посідаючи 1-ше–3-тє місця в її структурі [13]. Для порівняння: у країнах, що розвиваються, ТЕУ в структурі материнської смертності посідають 5-тє–8-ме місце з питомою вагою від 2 до 11,6 % [23; 24].

Для України проблема ТЕУ у вагітних і породілей також є вельми актуальною. Кількість хворих на венозні тромбози сягає 130–160 на 10 000 населення України, а кількість венозних ТЕУ при пологах і в післяпологовому періоді становить 2,5 % [6]. Протягом останніх років ТЕУ посідають провідне місце в структурі материнської смертності в Україні: у 2001, 2002, 2004 та 2006 рр. емболізм посів перше місце, у 2003 та 2005 рр. — друге, а в 2007 р. — третє, сягнувши 22,4 %. Згідно з даними офіційної статистики МОЗ України, поширеність усіх форм венозних ускладнень у вагітних протягом останніх 10 років становила 27,0–28,5 на 1000 пологів, у 2009 р. — 28,1 [7].

Розуміючи велику небезпеку ТЕУ, багато дослідників намагаються прогнозувати ступінь ризику даних ускладнень і методи їх профілактики. Для виявлення тромбо-небезпечних хворих запропоновані різні формули, індекси та схеми. В Україні також були розроблені клінічні протоколи надання медичної допомоги з профілактики ТЕУ в хірургії, ортопедії та травматології, акушерстві та гінекології, затверджені Наказом МОЗ України від 15.06.2007 р. № 329.

У протоколах визначено категорії ризику розвитку ТЕЛА під час вагітності, після пологів та після кесаревого розтину, затверджено профілактичні схеми ТЕУ в акушерстві з використанням антикоагулянтів і визначені рекомендовані профілак-

тичні дози нефракціонованого гепарину (НФГ) і низькомолекулярних гепаринів (НМГ) [4].

Однак внаслідок прогресу медичної науки, отримання нових даних клінічних і експериментальних досліджень, появи на фармацевтичному ринку нових антитромботичних препаратів дані протоколи та схеми профілактичної терапії сьогодні не вичерпують проблему профілактики та лікування ТЕУ, а потребують подальшого удосконалення.

З метою ознайомлення українських фахівців з рекомендаціями щодо антитромботичної терапії та профілактики тромбозу наводимо опубліковані у 2012 р. у 9-му виданні Американської колегії торакальних фахівців АССР (Венозна тромбоемболія, тромбофілія, антитромботична терапія та вагітність) «Клінічні рекомендації на основі доказової медицини» [12].

Система класифікації рекомендацій АССР:

1 — «рекомендація»;

2 — «припущення»;

A — базується на сильних доказових даних рандомізованих досліджень;

B — помірна доказовість, що може включати дані рандомізованих або обсерваційних досліджень;

C — слабка доказовість, здебільшого консенсусне рішення.

Під час вагітності перевагу слід віддавати низькомолекулярному гепарину (а не варфарину).

Загальновідомо, що варфарин спричинює тератогенні ефекти (викликає вроджені вади та зриви вагітності). Для запобігання та/або лікування ТГВ і ТЕЛА у вагітних АССР рекомендує використовувати НМГ, замість варфарину (рівень 1B).

Єдиним винятком є вагітні жінки зі штучними серцевими клапанами, в яких АССР вважає прийнятним призначення варфарину як альтернативи гепарину у певних ситуаціях (див. нижче).

Жінки з наміром завагітніти, які приймають варфарин.

Згідно з рекомендаціями АССР, жінкам, які приймають варфарин і планують завагітніти, слід часто проводити тести на вагітність і переходити з варфарину на НМГ після зачаття, замість переходу з варфарину на НМГ протягом спроб завагітніти (рівень 2C).

Ця рекомендація (рівень 2C) має дуже м'який характер. Надалі АССР роз'яснює, що жінки, які віддають перевагу незручності, ризикам і вартості гепаринових ін'єкцій порівняно з ризиком переривання вагітності та вроджених дефектів, вільно можуть перейти на використання НМГ протягом спроб зачаття здорової дитини.

Після кесаревого розтину більшість жінок не потребує спеціальної профілактики ТГВ та ТЕЛА.

Жінки, яким щойно було виконано кесарів розтин і які мають помірний ризик розвитку ТГВ/ТЕЛА (тобто переважна кількість жінок), не повинні отримувати іншої профілактики, крім ранньої рухової активізації (рівень 1B).

Жінкам, у яких існує підвищений ризик ТГВ/ТЕЛА після кесаревого розтину, пропонується отримувати профілактику НМГ або (у разі протипоказань до антикоагулянтної терапії) користуватися еластичними панчохами, або проводити переміжну пневматичну компресію протягом часу перебування в лікувальному закладі (рівень 2B).

Згідно з даними рекомендаціями, жінки мають підвищений ризик ТГВ/ТЕЛА після кесаревого розтину, якщо в них наявний один великий або два малих фактори ризику (табл. 1).

Ризик післяпологових ТГВ/ТЕЛА

Великі фактори	Малі фактори
Суворий постільний режим більше одного тижня перед пологами	Дефіцит протеїну С або S
Попередні ТГВ/ТЕЛА	Паління більше 10 сигарет на день
Прееклампсія + ЗВУР	Прееклампсія
Системний червоний вовчак, серцеві хвороби	Повільний внутрішньоутробний розвиток
Дефіцит антитромбіну	Ожиріння
V фактор Лейдена (гомо- чи гетерозиготи)	Післяпологова кровотеча більше 1 л
Протромбінові мутації (гомо- чи гетерозиготи)	Багатоплідність
Післяпологові інфекції	
Кровотеча більше 1 л після пологів, що потребує хірургічного втручання	

У жінок із гострим ТГВ або ТЕЛА рекомендовано застосування НМГ.

У вагітних жінок із гострим ТГВ або ТЕЛА, АССР рекомендує віддавати перевагу НМГ над НФГ (рівень 1В) і продовжувати таку профілактику протягом необхідного часу, замість переведення на варфарин (рівень 1А).

Також рекомендується припинити введення НМГ у разі гострого ТГВ або ТЕЛА принаймні за 24 год до стимуляції пологів, виконання епідуральної анестезії та кесаревого розтину (рівень 1В).

Пропонується продовжити лікування ТГВ/ТЕЛА у вагітних до 6 тиж. після пологів (рівень 2С).

Профілактика може бути необхідною у перипологовому періоді у деяких вагітних жінок.

Вагітні жінки з ТГВ/ТЕЛА в анамнезі. Для всіх жінок з ТГВ/ТЕЛА у віддаленому анамнезі АССР пропонує профілактичні/помірні дози НМГ або варфарину (до досягнення МНВ 2–3) протягом 6 тиж. після пологів (рівень 2В).

Жінкам із ТГВ/ТЕЛА в анамнезі та помірним/високим ризиком рецидиву АССР рекомендує отримувати профілактичні або помірні дози НМГ протягом вагітності (рівень 2С). Це стосується жінок, у яких попередні ТГВ/ТЕЛА були пов'язані з вагітністю або застосуванням естрогену.

У вагітних жінок з попередніми ТГВ/ТЕЛА та низьким ризиком рецидиву (оскільки ТГВ/ТЕЛА були викликані транзиторним фактором ризику, не пов'язаним із вагітністю чи естрогенами) слід ретельно спостерігати за симптомами ТГВ/ТЕЛА, проте АССР пропонує утриматися від використання НМГ з метою профілактики (рівень 2С).

Також у жінок із ТГВ/ТЕЛА в анамнезі пропонується виконувати періодичні сонографічні дослідження вен нижніх кінцівок, враховуючи високий ризик хибно-негативних результатів (немає рівня доказовості).

Вагітні з відомою тромбофілією. Жінкам-гомозиготам за V фактором Лейдена або протромбіновою мутацією 20210А (без ТГВ/ТЕЛА в анамнезі):

— за наявності у родинному анамнезі ТГВ/ТЕЛА АССР рекомендує застосування НМГ у профілактичних чи помірних дозах протягом вагітності та 6 тиж. після пологів, альтернативно — варфарин після пологів (рівень 2В);

— без наявності ТГВ/ТЕЛА у сімейному чи особистому анамнезі АССР пропонує ретельне спостереження протягом вагітності (без застосування НМГ) та профілактичні/помірні дози НМГ протягом 6 тиж. після пологів (рівень 2В).

Для вагітних з іншими тромбофіліями та без ТГВ/ТЕЛА в анамнезі:

— за наявності сімейного анамнезу ТГВ/ТЕЛА необхідне ретельне спостереження та можливе застосування НМГ в профілактичних/помірних дозах після пологів або варфарину до МНВ 2–3 за відсутності дефіциту протейнів С або S (рівень 2С);

— жінки без дефіциту протейнів С або S в анамнезі повинні підлягати ретельному спостереженню, проте введення НМГ не рекомендується (рівень 2С).

Вагітні жінки зі штучними серцевими клапанами.

Для вагітних жінок зі штучними клапанами АССР вважає усі наступні варіанти можливими, а остаточне рішення потрібно приймати, виходячи виключно з індивідуальних особливостей та уподобань:

— НМГ у терапевтичних дозах протягом вагітності (до досягнення пікових анти-Ха-рівнів);

— НФГ підшкірно двічі на день у терапевтичних дозах протягом вагітності (до досягнення АЧТЧ >2х за нормальних або анти-Ха-рівнів від 0,35 до 0,70);

— гепарин (будь-який із вказаних) до 13-го тижня вагітності, потім варфарин безпосередньо до передпологового періоду, потім продовжувати прийом гепарину.

Вагітні жінки зі штучними клапанами з дуже високим ризиком ТЕУ, наприклад, з тромбоутворенням на фоні антикоагулянтної терапії в анамнезі або застарілими моделями мітрального клапана, в яких застосування гепарину може бути визнане недостатнім для ефективної антикоагулянтної терапії, можуть приймати варфарин протягом усієї вагітності замість гепарину (рівень 2С). Цей надзвичайно складний вибір потребує зважити ризик катастрофічного інсульту і ризик фетальних вад чи переривання вагітності та залежить від пріоритетів матері.

Інші рекомендації щодо профілактики ТГВ/ТЕЛА у вагітних

Вагітним жінкам і тим, хто годує груддю, АССР не рекомендує приймати антикоагулянти нових поколінь: дабігатран, ривароксабан, апіксабан (рівень 1С).

При годуванні груддю АССР рекомендує продовжувати прийом варфарину, НФГ або аценокумаролу жінкам, які приймають ці препарати (рівень 1А), це стосується і НМГ або р-гірудину (рівень 1В) і низьких доз аспірину (рівень 2С).

Вагітним жінкам АССР пропонує не використовувати фондапаринукс або пряме внутрішньовенне чи підшкірне введення інгібіторів тромбіну, крім випадків тяжкої гепарин-індукованої тромбоцитопенії, у разі коли неможливо застосовувати да-напароїд (рівень 2С).

На особливу увагу, на наш погляд, заслуговує ведення пацієнток зі звичним невиношуванням вагітності, однією з найбільш частих причин якого є антифосфоліпідний синдром (АФС) — автоімунне захворювання, що характеризується наявністю антифосфоліпідних антитіл й одного з клінічних проявів, найчастіше — венозного або артеріального тромбозу і повторних фетальних втрат.

Цей синдром може розвиватися самостійно або в поєднанні із захворюваннями сполучної тканини, зокрема системним червоним вовчаком (СЧВ) [19]. Крім того, АФС може проявлятися на тлі автоімунних захворювань [10]. Традиційно вважалося, що втрати вагітності, асоційовані з aPL, пов'язані з тромбозом матково-плацентарних судин [17]; проте у вагітних з АПЛ тромбоз не є ні універсальним, ні специфічним симптомом [25].

Ведення хворих з АФС спрямоване переважно на здійснення антикоагуляційної терапії. Доведено, що ця терапевтична стратегія сьогодні найбільш ефективна, про-

те досі не існує єдиного алгоритму ведення хворих з АФС і все ще тривають дискусії щодо інтенсивності та тривалості терапії антикоагулянтами при різних підтипах цього синдрому [20]. При АФС, асоційованому з повторними втратами вагітності, як препарати вибору використовують гепарин й аспірин [22].

Dawes і співавт. (1986) продемонстрували, що НМГ можуть бути більш ефективними, ніж НФГ, завдяки кращій абсорбції після підшкірного введення і більш тривалому періоду напівжиття в кровотоці [16]. За даними Dulitzki et al. (1996), НМГ відіграють важливу роль у лікуванні АФС при вагітності, оскільки асоціюються з меншими крововтратами як при вагінальному, так і при абдомінальному розродженні [18].

У дослідженні S. K. Alalaf (2012) було доведено, що з метою профілактики звичного невиношування вагітності у жінок з АФС застосування НМГ другого покоління беміпарину натрію має статистично значущі переваги перед використанням низьких доз аспірину (100 мг щодоби) за частотою живонароджених дітей (86,3 і 72,1 %; $p < 0,05$). Таким чином, згідно з результатами даного дослідження, призначення жінкам з АФС беміпарину натрію з моменту верифікації вагітності до 36-го тижня гестації є безпечним і ефективним методом, що забезпечує високу частоту живонароджень при відсутності материнських або фетальних ускладнень [11].

Очевидно, що проблема схильності до підвищеного тромбоеутворення у вагітних є вкрай актуальною. З огляду на це, лікарі всіх спеціальностей, які надають допомогу пацієнткам акушерського профілю (акушери-гінекологи, сімейні лікарі, хірурги, анестезіологи та інтенсисти), повинні у своїй роботі керуватися сучасними принципами тромбопрофілактики. Не менш важливим вважаємо приведення вітчизняних стандартів надання допомоги у відповідність до міжнародних протоколів. Важливою тенденцією є індивідуальний підхід до тромбопрофілактики у вагітних з урахуванням супровідної патології, попереднього лікування, міркувань лікаря та побажань пацієнтки, що дозволяє адекватно зважити ризик і можливу користь, проводити ефективну профілактику та покращувати результати лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Акушерство*. Справочник Калифорнийского университета / под ред. К. Нисквандера, А. Эванса ; пер. с англ. – М. : Практика, 1999. – 704 с.
2. Кулаков В. И. Острый тромбофлебит нижних конечностей в акушерстве / В. И. Кулаков, В. В. Черная, В. П. Балуда. – М. : Медицина, 1982. – 208 с.
3. Макацария А. Д. Тромбозы и тромбоемболии в акушерско-гинекологической клинике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. В. Акимшина. – М. : МИА, 2007. – 1064 с.
4. *Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології* : Наказ МОЗ України № 329 від 15.06.2007. – К., 2007.
5. Савельев В. С. Тромбоемболия легочных артерий / В. С. Савельев, Е. Г. Яблоков, А. И. Кириенко. – М. : Медицина, 1979. – 264 с.
6. Сморгевський В. Й. Гострий венозний тромбоз у вагітних на третьому триместрі вагітності. Профілактика тромбоемболічних ускладнень / В. Й. Сморгевський, Н. Р. Присяжна // Науковий вісник Ужгородського національного університету. Серія «Медицина». – 2012. – Вип. 3 (45). – С. 117–119.
7. *Стан здоров'я жіночого населення в Україні за 2009 рік* / гол. ред. З. М. Митник. – К. : МОЗ України, 2010. – 211 с.
8. Целуйко В. И. Профілактика и лечение тромбоемболических осложнений у беременных / В. И. Целуйко, Т. В. Мотылевская // Ліки України. – 2011. – № 3 (149). – С. 32–42.
9. Чайка К. В. Прогнозування і профілактика тромботичних ускладнень в акушерській практиці : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / К. В. Чайка ; Харків. держ. мед. ун-т, Донец. держ. мед. ун-т ім. М. Горького. – Х., 2007. – 21 с.
10. *Prevalence of anticardiolipin antibodies in type 1 diabetes and autoimmune thyroiditis* / A. Abaci, E. Bober, E. Yesikaya [et al.] // Pol Arch Med Wew. – 2010. – Vol. 120 (3). – P. 71–75.

11. *Alalaf S. K.* Bemiparin versus low dose aspirin for management of recurrent early pregnancy losses due to antiphospholipid antibody syndrome / S. K. Alalaf // Arch Gynecol Obstet. – 2012, March. – Vol. 285 (3). – P. 641–647.
12. *VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis*, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines / S. M. Bates, I. A. Greer, S. Middeldorp [et al.] // Chest. – 2012, Feb. – Vol. 141 (Suppl. 2). – P. e691S–736S.
13. *Evaluation of the quality of care for severe obstetrical haemorrhage in three French regions* / M. H. Bouvier-Colle, E. J. Ould, N. Varnoux [et al.] // BJOG. – 2001. – Vol. 108 (9). – P. 898–903.
14. *Branch D. W.* Antiphospholipid syndrome: obstetric diagnosis, management, and controversies / D. W. Branch, M. A. Khamashta // Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 101. – P. 1333–1344.
15. *Calderwood C. J.* Gestational related changes in the deep venous system of the lower limb on light reflection rheography in pregnancy and the puerperium / C. J. Calderwood, R. Jamieson, I. A. Greer // Clin Radiol. – 2007, Dec. – Vol. 62 (12). – P. 1174–1179. Epub 2007 Aug 16.
16. *Relationship between biological activity and concentration of a low molecular weight heparin (PK 10169) and unfractionated heparin after intravenous and subcutaneous administration* / J. Dawes, L. Bara, E. Billaud, M. Samma // Haemostasis. – 1986. – Vol. 16 (116). – P. 122.
17. *Decidual vasculopathy and extensive placental infarction in a patient with repeated thromboembolic accidents, recurrent fetal loss, and a lupus anticoagulant* / F. De Wolf, O. Carreras, P. Moerman [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 1982. – Vol. 142 (7). – P. 829–834.
18. *Low molecular weight heparin during pregnancy and delivery: preliminary experience with 41 pregnancies* / M. Dulitzki, R. Pauzner, P. Langevitz [et al.] // Obstet Gynecol. – 1996. – Vol. 87. – P. 380–383.
19. *John H.* Antiphospholipid syndrome: an overview / H. John // Can Med Assoc J. – 2003. – Vol. 168 (13). – P. 1675–1682.
20. *Mehdi A.* Treatment of antiphospholipid antibody Syndrome / A. Mehdi, I. Uthman, M. Khamashta // Int J Clin Rheumatol. – 2010. – Vol. 5 (2). – P. 241–254.
21. *Thrombectomy of acute iliofemoral venous thrombosis during pregnancy* / K. Mogensen, L. Skibsted, J. Wadt, F. Nissen // Surg. Gynecol. Obstet. – 1989. – Vol. 169, N 1. – P. 50–54.
22. *Histopathological findings in placentae from patients with intra uterine fetal death and antiphospholipids antibodies* / J. Out, D. Kooijman, W. Bruinse, H. Derksen // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 1999. – Vol. 41. – P. 179–186.
23. *Thromboelastography, whole-blood haemostasis and recurrent miscarriage* / R. Rai, E. Tuddenham, M. Backos [et al.] // Hum Reprod. – 2003, Dec. – Vol. 18. – P. 2540–2543.
24. *Septische ovarial venthrombose bei Infektion mit Ureaplasma, Urealyticum und Mycoplasma hominis nach Sectio caesarea* / M. Rofsen, E. A. Dumler, N. Lehn, W. Loos // Geburtshilfe Frauenheilkd. – 1994, Jan. – Vol. 54 (1). – P. 55–58.
25. *Walport J.* Pregnancy and antibodies to phospholipids / J. Walport // Ann Rheum Dis. – 1989. – Vol. 48. – P. 795–797.
26. *Weir N.* Scottish Stroke Outcomes Study Group. Towards a national system for monitoring the quality of hospital based stroke services / N. Weir, M. S. Dennis // Stroke. – 2001. – Vol. 32. – P. 1415–1421.

Надійшла 7.02.2013

УДК 616-006.04:616.151.5

О. А. Тарабрин¹, В. В. Суслов², В. С. Фесенко⁴,
Л. И. Марухняк³, С. С. Щербаков¹

ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕВРАЛЬНЫХ БЛОКАД

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² Институт урологии НАМН Украины, Киев, Украина,

³ Военно-медицинский клинический центр Южного региона, Одесса, Украина,

⁴ Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков,
Украина

УДК 616-006.04:616.151.5

О. А. Тарабрин, В. В. Суслов, В. С. Фесенко, Л. И. Марухняк,
С. С. Щербаков

ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕВРАЛЬНЫХ БЛОКАД

В статье освещен очень актуальный на сегодняшний день вопрос — осложнения периферических невральных блокад, предопределенный широким использованием в современной анестезиологии регионарных методов обезболивания. Осложнения анестезии — это непредвиденные или непланируемые заранее нарушения функций, повреждения органов или тканей, вызванные анестезиологическим обеспечением операционного вмешательства и способные причинить преходящий или стойкий ущерб здоровью пациента либо летальный исход. В статье классифицированы основные виды осложнений, а также подробно описаны вопросы их идентификации и коррекции в повседневной практике анестезиолога.

Ключевые слова: периферические невральные блокады, осложнения, регионарная анестезия.

UDC 616-006.04:616.151.5

О. А. Tarabrin, V. V. Suslov, V. S. Fesenko, L. I. Marukhnyak, S. S. Shcherbakov

THE COMPLICATIONS OF REGIONAL NEURAL BLOCKADES

The article describes a very important issue today — complications of regional neural blockades, caused by wide usage in modern anesthesiology techniques of regional anesthesia. Complications of anesthesia — is unexpected or unplanned for advance dysfunction, damage of the organs or tissues, caused by anesthetic management of surgical intervention can initiate transient or long-lasting damage to the patient or death. The article classified the main types of events as well as detailed questions of identification and correction in daily practice of anesthesiologist.

Key words: peripheral neural blockade, complications, regional anesthesia.

Получать осложнения анестезии может лишь тот врач, который умеет с ними бороться. Умение обусловлено знаниями.

Е. М. Шифман, Г. В. Филиппович

Jede Narkose (ist) gefährlich
(Каждый наркоз — опасен!)

V. Mikulicz-Radecki

Осложнения анестезии — это непредвиденные или непланируемые заранее нарушения функций, повреждения органов или тканей, вызванные анестезиологическим обеспечением операционного вмешательства и способные причинить преходящий или стойкий ущерб здоровью пациента либо летальный исход. Проводниковая анестезия признана одним из наиболее безопасных видов анестезии. Однако, по данным М. Warner (2009), из общего количества летальных исходов, обусловленных анестезией, на передозировку локальных анестетиков приходится 3,9 %, а на побочные эффекты — 6,2 %.

Осложнения анестезии условно можно разделить на две группы:

- 1) связанные с токсическим действием локальных анестетиков и адьювантов;
- 2) связанные с техническими ошибками.

Наркотики не на всех действуют одинаково: один умрет от грана кокаина, другой съест пять гран и будто чашку черного кофе выпьет.

Н. Гумилев

I. Осложнения, связанные с токсическим действием локальных анестетиков и адьювантов

1. Передозировка анестетика.
2. Внутрисосудистое введение анестетика.
3. Повышенная чувствительность к местным анестетикам и адьювантам, вплоть до развития анафилактического шока.
4. Интоксикация адреналином.
5. Развитие метгемоглобинемии.

Передозировка анестетика — это наиболее часто встречающееся осложнение проводниковой анестезии. При инъекции анестетика в обильно васкуляризованных областях (лицо, шея) необходимо помнить о том, что здесь скорость всасывания препарата увеличивается. Большие дозы локального анестетика могут вызвать проявления интоксикации даже при правильном выборе доступа (табл. 1).

Расчет дозы препарата будет зависеть от следующего:

- концентрации раствора;
- места введения;
- добавления адреналина, поскольку адреналин уменьшает абсорбцию локального анестетика в сосудистое русло (табл. 2).

NB! С целью исключения ошибочного введения больших доз анестетиков рекомендуется дважды перепроверить концентрацию препарата, указанную на ампуле (лидокаин может быть и 2 и 10 %, а бупивакаин — и 0,25 и 0,5 %).

Таблица 1
**Максимальные дозы
местных анестетиков
для невралных блокад у взрослых**

Препарат	Максимальная доза, мг/кг
Лидокаин	5
Лидокаин с адреналином	7
Бупивакаин	2
Бупивакаин с адреналином	3

**Максимальные дозы местных анестетиков
для невралгических блокад у взрослых**

Анестетик	Максимальная доза без адреналина	Максимальная доза с адреналином	Наивысшая доза с адреналином
Новокаин	500 мг (25 мл 2 %)	800 мг (40 мл 2 %)	1000 мг (50 мл 2 %)
Хлоропрокаин	800 мг (80 мл 1 %)	900 мг (90 мл 1 %)	1000 мг (100 мл 1 %)
Тримекаин	300 мг (20 мл 1,5 %)	600 мг (40 мл 1,5 %)	1000 мг (66 мл 1,5 %)
Лидокаин	300 мг (30 мл 1 %)	600 мг (60 мл 1 %)	1000 мг (100 мл 1 %)
Мепивакаин	400 мг (40 мл 1 %)	500 мг (50 мл 1 %)	600 мг (60 мл 1 %)
Прилокаин	600 мг (60 мл 1 %)	900 мг (90 мл 1 %)	1200 мг (120 мл 1 %)
Бупивакаин	150 мг (60 мл 0,25 %)	150 мг (60 мл 0,25 %)	200 мг (80 мл 0,25 %)
Этидокаин	300 мг (600 мл 0,5 %)	450 мг (90 мл 0,5 %)	500 мг (100 мл 0,5 %)
Дикаин	50 мг (33 мл 0,15 %)	150 мг (100 мл 0,15 %)	200 мг (133 мл 0,15 %)

Общее состояние и возраст пациента могут существенно повлиять на частоту возникновения токсических реакций. Значение имеют заболевания печени и почек, затрудняющие дезинтоксикацию и выведение анестетика из организма. Метаболический ацидоз повышает уровень несвязанной с белками (свободной) фракции в плазме, резко увеличивает церебральный захват лидокаина и концентрацию бупивакаина в клетках миокарда, усугубляя выраженность токсических реакций. Ави-таминоз и любые виды хронической интоксикации (алкоголизм и др.) способны усиливать токсические эффекты локальных анестетиков (табл. 3).

Местные анестетики угнетают возбудимость и проводимость не только в периферических нервах, но и в центральной нервной системе (ЦНС), миокарде, поэтому симптомы интоксикации связаны с нарушением функций ЦНС и сердечно-сосудистой системы.

Таблица 3

**Токсические плазменные концентрации (мкг/мл) и рекомендуемые дозы
лидокаина и бупивакаина с адреналином и без адреналина
при различных способах назначения этих местных анестетиков [1]**

Препарат	Способ введения	Максимально рекомендуемые дозы, мг/кг	
		С адреналином?!	Без адреналина?!
Лидокаин (токсическая концентрация 3–7 мкг/мл)	Внутривенный	1,0	—
	На слизистые	3,0	—
	Эпидуральный	4,0	6,0
	Каудальный	4,0	6,0
	Блокада сплетений	2,5	6,0
Бупивакаин (токсическая концентрация в плазме 1,6–2,0 мкг/мл)	Эпидуральный	2,5	3,0
	Каудальный	2,5	3,0
	Блокада сплетений	2,5	3,0
	Межреберный блок	2,0	3,0

Примечание. По данным исследования токсичности у взрослых (авторы не согласны в отношении доз с адреналином и без него!).

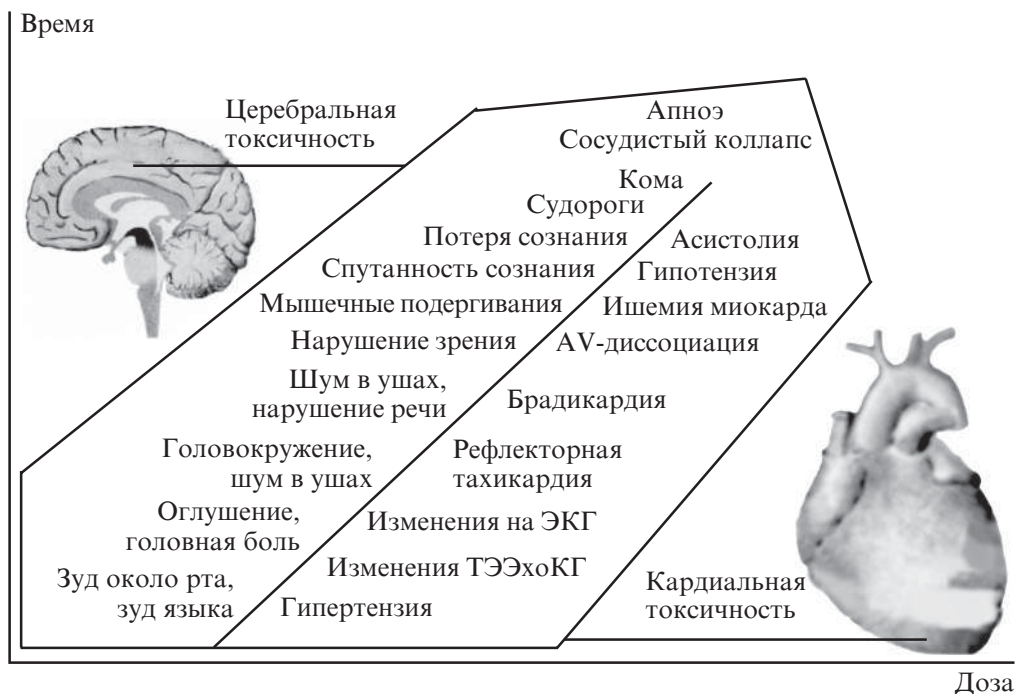


Рис. 1. «Красная стрела» церебро- и кардиотоксичности местных анестетиков [3]

Из общетоксических проявлений наиболее угрожающие и манифестные кардиотоксические и церебротоксические реакции (рис. 1).

Церебротоксические эффекты по степени тяжести делятся на степени:

а) легкая степень интоксикации (покалывание, зуд, онемение в области губ и языка, шум в ушах, металлический привкус во рту, беспокойство, дрожь, чувство страха, фасцикуляция мышц, рвота, потеря ориентации);

б) интоксикация средней степени тяжести (нарушение речи, оцепенение, тошнота, рвота, головокружение, сонливость, спутанность сознания, дрожь, двигательная активность, подобная активности при хорее, тонико-клонические судороги, широкие зрачки, ускоренное дыхание);

в) тяжелая степень интоксикации (рвота с опасностью асфиксии, паралич сфинктеров, снижение тонуса мышц, ступор, периодическое дыхание, остановка дыхания, кома, смерть).

Явления нейроинтоксикации появляются раньше и примерно в приведенной ниже последовательности.

Зуд, чувство онемения слизистой рта и языка, иногда привкус металла во рту. → Головокружение, оглушение, головная боль. → Шум в ушах. → Нарушение зрения (потемнение в глазах, появление «мушек» перед глазами), → нистагм. Неадекватное поведение и речь (чрезмерная болтливость). → Подергивание мышц. → Спутанность сознания, потеря сознания. → Судороги. → Кома. → Апноэ, сосудистый коллапс.

Нарушения со стороны ЦНС после оказания адекватной помощи быстро исчезают без каких-либо последствий. Действие локальных анестетиков на сердечно-сосудистую систему частично связано с прямым эффектом на мембраны гладких мышц и миокарда, а также непрямым эффектом на вегетативные нервные волокна. Как указывалось выше, местные анестетики блокируют натриевые каналы в мио-

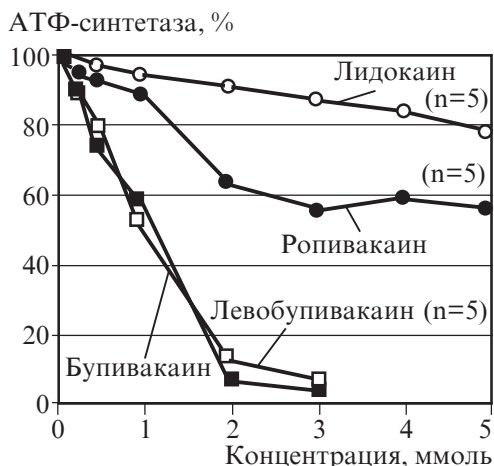


Рис. 2. Влияние локальных анестетиков на АТФ-синтетазу

в) тяжелую форму интоксикации (выраженная кислородная недостаточность, цианоз, брадикардия, падение кровяного давления, острая сердечная недостаточность, фибрилляция желудочков, асистолия).

Бупивакаин более кардиотоксичен, чем другие местные анестетики. Это связано с тем, что блокада натриевых каналов усилена большей длительностью потенциала действия миокардиоцитов по сравнению с нервными волокнами. Самое частое изменение на ЭКГ при интоксикации бупивакаином — медленный идиовентрикулярный ритм с широкими комплексами QRS и электромеханическая диссоциация (рис. 3). Реанимация в таких случаях бывает особо трудной и даже безуспешной.

При сравнении побочных эффектов современных амидных местных анестетиков со стороны сердечно-сосудистой системы (кардиотоксичности) в экспериментах на собаках L. Groban (2001) было установлено, что смертность при внутривенном введении бупивакаина составляла 50 %, левобупивакаина — 30 %, ропивакаина — 10 %, лидокаина — 0 %. Основным механизмом, ответственным за возникновение глубокой гипотензии, было угнетение сократительной активности миокарда, а основной причиной смерти стали аритмии. Фибрилляции желудочков, вызванные адреналином, чаще случались при использовании бупивакаина. Интоксикация лидокаином была обычно обратимой, аритмии, вызванные бупивакаином, отличались устойчивостью к реанимационным мероприятиям, причем применение адреналина усугубляло ситуацию. При остановке сердца, вызванной бупивакаином (непреднамеренное внутрисосудистое введение), в комплексе реанимационных мероприятий успешно применялась 20 % жировая эмульсия (например Липофундин) в болюсной дозе 1,5 мл/кг (M. A. Rosenblatt, 2006). В нашей клинике [2] (из

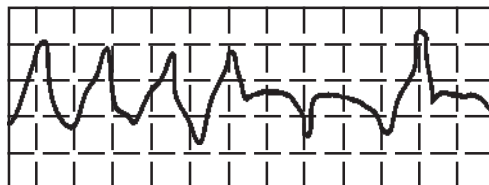


Рис. 3. Электрокардиографические признаки интоксикации локальными анестетиками

карде и этим подавляют пейсмекерную активность, возбудимость и проводимость.

Гемодинамические проявления (кардиотоксические реакции) по сравнению с церебральными считаются более опасными. Это обусловлено влиянием различных локальных анестетиков на АТФ-синтетазу в кардиомиоцитах (рис. 2).

В зависимости от степени тяжести различают:

а) легкую степень интоксикации (чувство сердцебиения, повышенное кровяное давление, тахикардия, ускоренное дыхание);

б) интоксикацию средней степени тяжести (тахикардия, аритмия, кислородная недостаточность, бледность);

в) тяжелую форму интоксикации (выраженная кислородная недостаточность, цианоз, брадикардия, падение кровяного давления, острая сердечная недостаточность, фибрилляция желудочков, асистолия). Интоксикация лидокаином была обычно обратимой, аритмии, вызванные бупивакаином, отличались устойчивостью к реанимационным мероприятиям, причем применение адреналина усугубляло ситуацию. При остановке сердца, вызванной бупивакаином (непреднамеренное внутрисосудистое введение), в комплексе реанимационных мероприятий успешно применялась 20 % жировая эмульсия (например Липофундин) в болюсной дозе 1,5 мл/кг (M. A. Rosenblatt, 2006). В нашей клинике [2] (из 1560 проводниковых анестезий — 7 случаев бупивакаиновой, 1 случай ропивакаиновой кардиотоксичности) при появлении первых признаков кардиотоксичности (сердцебиение, повышение артериального давления, тахикардия, аритмия и тахипноэ, характерные изменения на ЭКГ) используется методика «превентивного липидного спасения» Липофундином МСТ/LCT 10 % (1 мл/кг внутри-

венно болюсно, с последующим переходом на инфузию 0,5 мл/кг со скоростью 40 кап/мин. (Рекомендации липидной реанимации, кафедра анестезиологии ОНМедУ). Определена связь местных анестетиков с жировой эмульсией (Lipofundin MCT/LCT). V_{max} — максимальная сила связи. Липофундин имеет одинаковую неспецифическую связь со всеми тремя местными анестетиками.

Приводим пример успешной реанимации после ропивакаин-индуцированной желудочковой аритмии. Пациентка в возрасте 13 лет, масса тела 55 кг, ASA I; проведена операция на коленном суставе. Проводниковая анестезия: 20 мл локальных анестетиков (лидокаин 1 % + ропивакаин 0,75 %; 1 : 1). Через 15 мин после выполнения внезапно развилась желудочковая тахикардия с ЧСС 150 в мин, расширением QRS, артериальная гипертензия, снижение SpO_2 . Немедленное внутривенное введение Медиалипида (Липофундин MCT/LCT) 20 % в дозе 3 мл/кг. Через 2 мин ЭКГ с нормализацией QRS с продолжающейся депрессией ST, стабилизация параметров гемодинамики (рис. 4).

При интоксикации бупивакаинном развивается порочный круг токсических эффектов, требующих профилактики и лечения (рис. 5).

Профилактика возникновения токсических эффектов состоит в следующем:

1. Придерживаться максимально допустимых доз локальных анестетиков (см. табл. 1 и 2).

2. У ослабленных, пожилых пациентов доза должна быть меньшей.

3. Включение в премедикацию бензодиазепинов, барбитуратов (как неспецифических антидотов локальных анестетиков).

4. Обязательные тест-аспирации и дробное введение (следить за появлением в шприце крови, ликвора, воздуха).

5. Тест-доза (1 мл) с адреналином 1 : 20 000 (0,1 мл адреналина на каждые 20 мл местного анестетика). Адреналин добавляют только при отсутствии противопоказаний. Добавление адреналина уменьшает максимальную концентрацию анестетика в крови на 50 %.

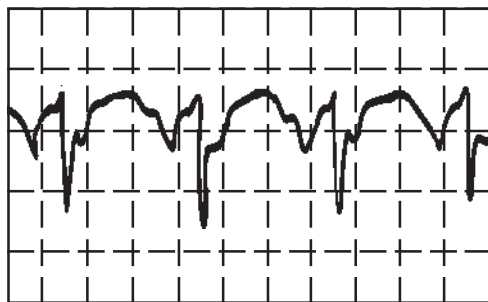


Рис. 4. Электрокардиограмма после «липидной реанимации»

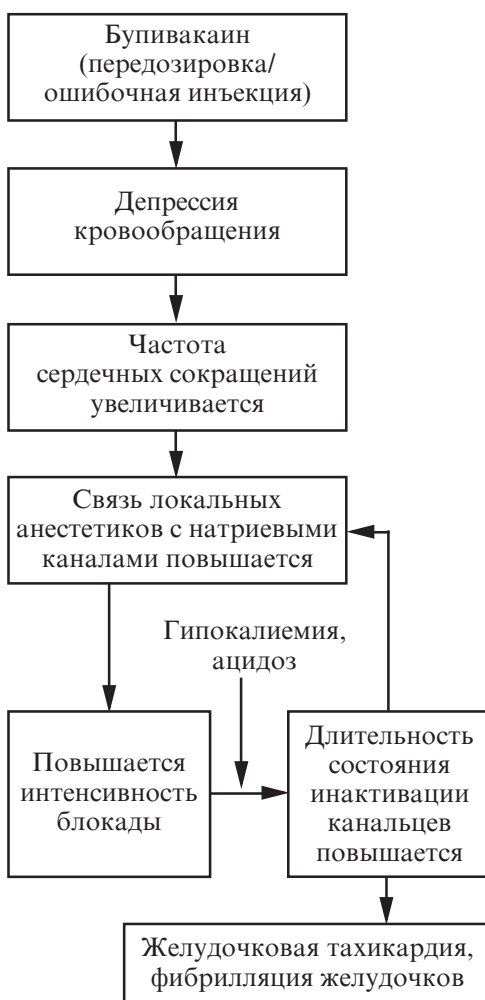


Рис. 5. Порочный круг при интоксикации бупивакаинном [6]

6. Немедленное прекращение введения анестетика при возникновении токсических реакций.

7. Обеспечение надежного венозного доступа, наличие дыхательной аппаратуры, а также необходимых для реанимации медикаментов до начала анестезии (на случай возникновения токсического эффекта).

Лечение

Терапия токсических эффектов основана на протоколе реанимации ABCD:

А. Обеспечение проходимости дыхательных путей (воздуховод, ларингеальная маска, интубация трахеи).

В. Обеспечение адекватного дыхания и оксигенации (мешок АМБУ, дыхательный аппарат).

С. Коррекция гемодинамических нарушений:

— волевическая нагрузка (гелофузин, ГЭКи);

— вазопрессоры (10 мг эфедрина, мезатон, адреналин 0,5–1 мл);

— лечение брадикардии — в/в атропин 0,5–1 мл;

— при остановке сердечной деятельности — наружный массаж сердца, сердечно-легочная реанимация.

Д. Коррекция ацидоза — 4 % раствор гидрокарбоната Na, раствор Рингера лактата.

Судороги обычно купируются после адекватной оксигенации. В противном случае — в/в вводят бензодиазепины, производные барбитуровой кислоты (сибазон в дозе 0,1–0,2 мг/кг, тиопентал Na в дозе 1–2 мг/кг). Предпочтительнее вводить бензодиазепины и избегать введения тиопентала Na, вызывающего кардиодепрессию.

Внутривенное капельное введение неспецифических антидотов (витамин B6 4–6 мл, 0,5 % липоевая кислота 4–10 ампул, берлитион 300 ЕД на 200 мл физраствора).

Внутрисосудистое введение местного анестетика

Осложнение хотя и возникает в результате технических ошибок, однако по тяжести последствий данное осложнение можно отнести к общетоксическим эффектам. Во избежание возникновения данного осложнения при введении местного анестетика необходимо осуществлять неоднократный аспирационный контроль («корона с головы не упадет!»).

В. М. Graf и Н. С. Niesel приводят пороговые дозы местной анестезии, вызывающие при непреднамеренном внутривенном введении выраженные церебротоксические реакции [4] (табл. 4):

Клинические проявления интраваскулярного введения такие же, как при передозировке местными анестетиками, только эффект развивается практически мгновенно. Реакция организма зависит, прежде всего, от скорости нарастания концентрации анестетика в крови. Внутриаггартальное введение несколько менее опасно по сравнению с внутривенным, т. к. происходит фильтрация раствора через кровоснабжаемые ткани. Исключением является введение анестетика в сонную артерию, когда он попадает непосредственно в ткань головного мозга.

Если при аспирационной пробе в шприце появляется кровь, рекомендует-ся продвинуть иглу вперед либо назад до

Таблица 4

Пороговые дозы местной анестезии
(по В. М. Graf и Н. С. Niesel)

Препарат	Пороговая доза, мг/кг
Прокаин	19,2
Лидокаин	> 4–6
Мепивакаин	9,8
Прилокаин	> 6
Тетракаин	2,5
Этидокаин	3,4
Бупивакаин	1,2–1,6
Ропивакаин	1,6
Левобупивакаин	1,4

тех пор, пока аспирационная проба не станет отрицательной. Но лучше «переколотся»: вытянуть иглу, место вкола прижать на 1–3 мин, а затем предпринять попытку вновь. Следует помнить о том, что применение местного анестетика в минимально эффективных концентрациях снижает опасность токсических реакций при непреднамеренной внутрисосудистой инъекции.

Повышенная чувствительность к местным анестетикам и адъювантам, вплоть до развития анафилактического шока

Различают 4 степени анафилактоидных реакций (по шкале Ринга и Мессмера):

I. Кожные проявления (покраснение, высыпания, зуд).

II. Гемодинамические нарушения, не представляющие угрозу жизни (тахикардия, гипотония), тошнота, рвота, респираторные нарушения (одышка), возбуждение, беспокойство, парестезии, боли различной локализации.

III. Бронхоспазм, судороги, потеря сознания, ангионевротический отек Квинке, отек гортани.

IV. Анафилактический шок.

К легким реакциям относят I и II степени, к тяжелым — III и IV степени.

Большинство эстерных местных анестетиков гидролизуются ферментами (преимущественно холинэстеразой) с образованием парааминобензойной кислоты, которая и вызывает аллергические проявления. Аллергия на амидные анестетики бывает намного реже и обусловлена не самим препаратом, а консервантом метилпарабеном. Поэтому для аллергиков лучше использовать препараты с обозначением MPF (англ.: Methylparaben free — без метилпарабена).

Перекрестной аллергии между амидными и эстерными анестетиками практически не бывает, т. е. при наличии аллергии к локальным анестетикам одной группы лучше использовать другую группу (рис. 6).

Алгоритм купирования анафилактоидных реакций (по Hugo Van Aken, 2002) представлен на рис. 7.

Лечение аллергических реакций состоит в следующем:

1. При анафилактическом шоке — адреналин 1 мл 0,1 % раствора внутривенно или сублингвально (инъекционно).

2. Кортикостероиды (дексаметазон 8–16 мг внутривенно, преднизолон 60–120 мг внутривенно, гидрокортизон 1,5 мг/кг).

3. Антигистаминные препараты (димедрол в дозе 1–2 мг/кг — 5–10 ампул внутривенно, тавегил — 2 мг внутривенно, супрастин — 1–2 мл внутривенно).

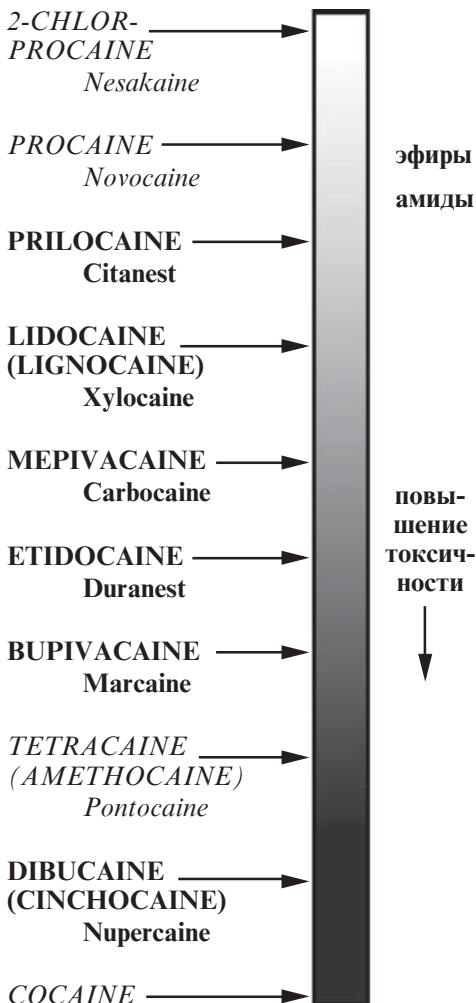


Рис. 6. «Лестница» токсичности классических местных анестетиков [3]

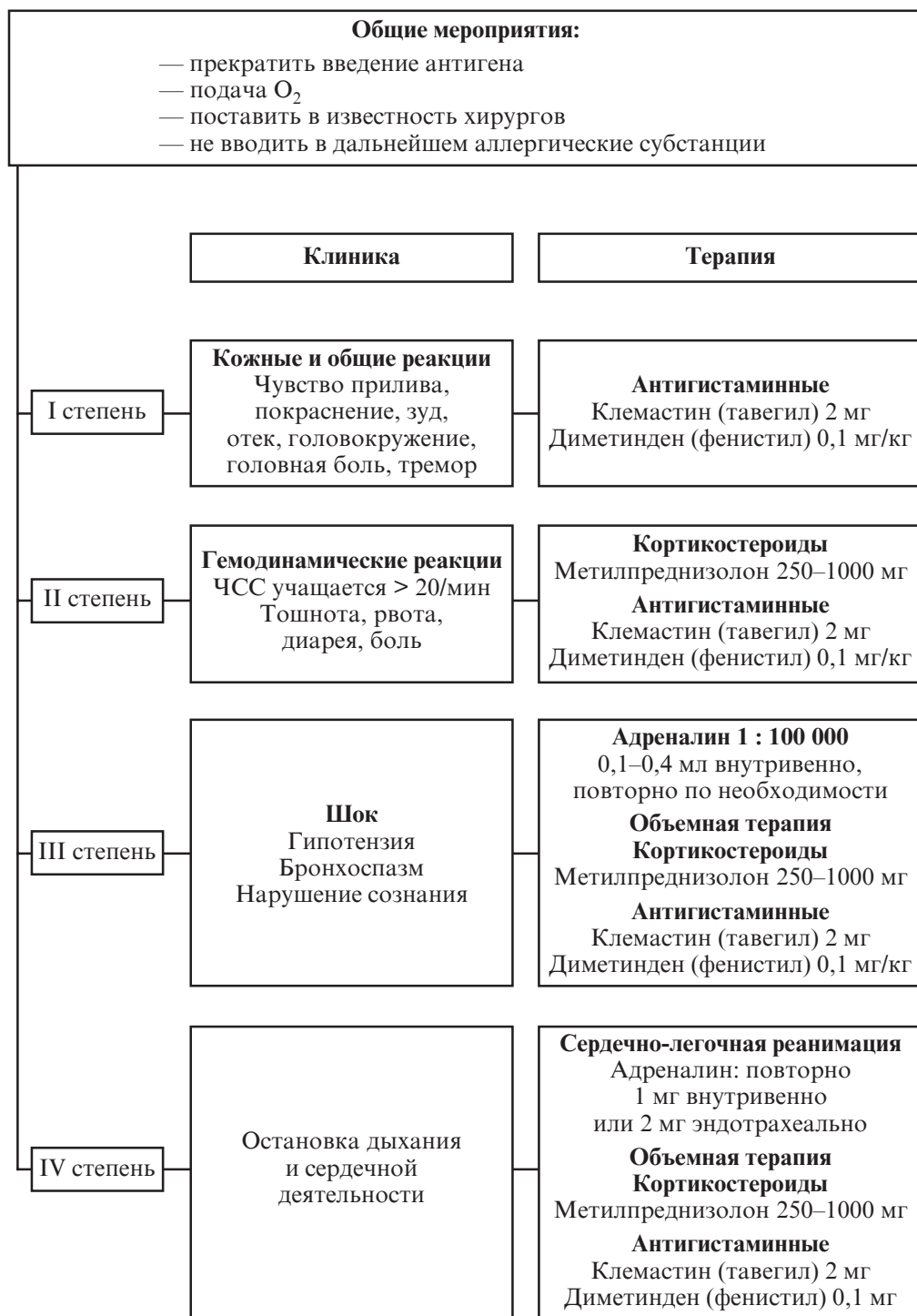


Рис. 7. Алгоритм купирования анафилактических реакций
(по Hugo Van Aken, 2002) [4]

4. При бронхоспазме без гипотонии рекомендуется зуфиллин (6 мг/кг внутривенно струйно на физрастворе в течение 15 мин или 0,5 мг/кг в час) с ингаляцией кислорода. При бронхоспазме с гипотонией — адреналин 1 мг внутривенно капельно, титруя темп инфузии в зависимости от артериального давления с ингаляцией кислорода.

5. При наличии признаков гиповолемии — внутривенная инфузия плазмозаместителей и плазмозекспандеров (ГЕКи 6–10 %, гелофузин).

6. При потере сознания и неэффективности дыхания — вентиляционная поддержка с последующей интубацией трахеи или постановкой ларингеальной маски, по показаниям — перевод на искусственную вентиляцию легких.

7. При развитии анафилактического шока — повторное введение адреналина (1 мг внутривенно, 2 мг — эндотрахеально) + сердечно-легочная реанимация.

Внимание!!! Препараты кальция (глюконат кальция, хлористый кальций) в лечении анафилактического шока **ПРОТИВОПОКАЗАНЫ!**

Инттоксикация адреналином

Добавление адреналина к местным анестетикам в качестве адъюванта может вызвать токсические явления, если:

- добавили большое количество адреналина в раствор;
- раствор анестетика с адреналином ввели интравазально.

При гиперадреналинемии больные предъявляют жалобы на сердцебиение, чувство пульсации в голове; кожа становится бледной, влажной, пульс частый, напряженный, повышается артериальное давление. Как правило, все проявления исчезают через 5–10 мин самостоятельно. Но при выраженной гипертензии обязательно следует вводить гипотензивные препараты (с целью профилактики развития геморрагического инсульта).

Развитие метгемоглобинемии

Развивается после введения больших доз (>10 мг/кг) прилокаина. В Украине этот препарат не зарегистрирован. Продуктом распада прилокаина является сильный окислитель — о-тулоидин, превращающий гемоглобин в метгемоглобин.

При наличии достаточного количества метгемоглобина в крови (30–50 мг/л) у пациента развивается цианоз (чаще через 4–8 ч). Такие уровни метгемоглобинемии переносимы для здоровых людей, но могут вызывать декомпенсацию у пациентов с заболеваниями сердца и легких, что требует немедленного лечения. Фетальный гемоглобин более чувствителен, поэтому прилокаин не следует использовать в акушерстве и неонатологии.

Прилокаин также противопоказан при наличии:

- анемии;
- ишемической болезни сердца;
- заболеваний легочной системы;
- дефицита фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Максимальная доза прилокаина — 600 мг.

Лечение заключается в применении восстановителей:

- а) толуидиновый синий 3 мг/кг;
- б) метиленовый синий 1 мг/кг внутривенно медленно в течение 10–20 мин, иначе возможно резкое снижение артериального давления;
- в) аскорбиновая кислота 2 мг/кг внутривенно (действует медленнее).

II. Осложнения, связанные с техническими ошибками

1. Механическое повреждение сосудов с образованием гематом.
2. Механическое повреждение нервной ткани с развитием невритов, плекситов.
3. Пневмоторакс.

4. Ошибочное введение раствора местного анестетика в субарахноидальное пространство (межлестничным доступом).

5. Непреднамеренная блокада диафрагмального или возвратного нерва (характерно при проведении блокады плечевого сплетения межлестничным доступом по Майер).

6. Развитие местной реакции (введение чрезмерно большого объема раствора локального анестетика травмирует ткани и чревато местным отеком).

7. Инфекционные осложнения (случаются очень редко, следует избегать проведения анестезии в зоне гнойничковых поражений кожи, а также при сепсисе). С целью профилактики рекомендуется строго соблюдать правила асептики.

Механическое повреждение сосудов с образованием гематом

Причиной может быть повреждение кровеносного сосуда иглой при выполнении блокады-анестезии (всегда помните, что артерии, нервы и вены находятся в непосредственной анатомо-топографической близости). Риск данного осложнения возрастает на фоне назначения дезагрегантов и антикоагулянтов. Непосредственно перед операцией всегда необходимо проводить контроль показателей плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза (хотя бы количества тромбоцитов и времени свертываемости крови).

Гематома может возникнуть при проведении блокады нервов на любом уровне, однако клинически значимыми они становятся тогда, когда нет возможности прижать поврежденную артерию, обеспечив компрессией остановку кровотечения. Это актуально при выполнении «высоких» невралжных блокад (межлестничный, надключичный и подключичные доступы к плечевому сплетению). К группе риска по развитию гематом можно отнести гематологических больных и пациентов, длительное время или бесконтрольно принимающих нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) (с преимущественным блокированием циклооксигеназы 1-го типа). По возможности следует отменять вышеуказанные препараты за неделю до операции.

Пролонгированная налтрексоновая блокада (ПНБ) противопоказана при уровне тромбоцитов менее 50 тыс.!!!

К этому классу также относится такое серьезное осложнение, как повреждение позвоночной артерии, возникающее при межлестничной проводниковой блокаде плечевого сплетения. Угрожающими являются не только кровотечение, развитие гематомы, но и введение даже небольшого количества раствора локального анестетика (1–2 мл), вызывающего тяжелейшие неврологические нарушения, вплоть до летального исхода.

Механическое повреждение нервной ткани с развитием невритов, плекситов

При выполнении проводниковой, инфильтрационной анестезии и ПНБ возможно повреждение периферических нервов и нервных волокон, составляющих сплетения. Это может возникнуть вследствие: прямого механического повреждения нерва иглой — так называемые постпункционные невриты (с использованием нейростимулятора риск меньше); повреждения высокой концентрацией либо периневрально введенным гипербарическим глюкозосодержащим раствором анестетика (гипербарические, или маркированные heavy либо spinal для проводниковой анестезии и ПНБ использовать категорически запрещено!!!) — химический неврит; сдавления нервного ствола большим объемом анестетика либо ятрогенной гематомой; локальной ишемии, вызванной применением местного анестетика с чрезмерно высокой концентрацией вазоконстриктора (адреналина). Быстрое интраневральное введение местного анестетика в объеме 5–6 мл вызывает механическую альтерацию нервной ткани, что в дальнейшем способствует развитию неврита (плексита). Наблюдение за пациентом при проведении анестезии позволяет легко диагностировать интраневральное введение препарата. Обычно больные жалуются на чувство жже-

ния и болезненность во время инъекции, быстрое наступление анестезии по ходу иннервации. В таких случаях достаточно подтянуть иглу на 1–2 мм и продолжить анестезию. По статистическим данным, невриты и плекситы встречаются намного чаще при общей анестезии (в результате неправильного положения на операционном столе), чем после невральной блокады.

Терапия ятрогенных невритов:

- 1) системно НПВС — кеторолак (кеторол);
- 2) системно альфа-липоевая кислота (берлитион) по 300–600 ЕД капельно на физрастворе;
- 3) мильгама 2 мл внутримышечно; L-лизина эсцинат 0,1 % раствор 10 мл на 200 физраствора внутривенно капельно (А. А. Буднюк, 2006).

Целесообразно для профилактики постпункционных невритов соблюдать такие правила:

1. С повышенной осторожностью относиться к пациентам с заболеваниями периферической нервной системы.
2. Использовать нейростимулятор с соответствующими параметрами (0,3–0,4 мА в течение 0,1–0,3 мс).
3. Применять атравматические иглы (угол заточки 45–60°).
4. В состав анестезирующей смеси, применяемой для инфльтрационной и проводниковой анестезии, включать кеторолак 15–30 мг (0,5–1 мл в зависимости от диаметра блокируемого нерва) и дексаметазон 2–4 мг (0,5–1 мл). Кеторолак не только обладает противовоспалительным эффектом, но и пролонгирует действие локального анестетика, что весьма желательно в послеоперационном периоде. Дексаметазон, в свою очередь, обладает противоотечным действием.

Пневмоторакс

Характерен при блокаде надключичным доступом (особенно по Куленкампу) и при вертикальном инфраклавикулярном (VIP — vertical infraclavicular puncture), в меньшей степени — для межлестничного. Частота — 1–10 % (N. Roewer, H. Thiel, 1999) [5]. У худых пациентов с высоким стоянием купола плевры вероятность возникновения данного осложнения больше. Причина — надрыв плевры и легкого при выполнении блокады плечевого сплетения.

Особенность данного осложнения — в отсроченном развитии клинической картины. Как правило, клинические проявления манифестируют в послеоперационном периоде (игла для проводниковой анестезии образует в плевре отверстие малого диаметра, в силу чего воздух в плевральную полость поступает медленно). Из этих соображений не рекомендуется использование над- и подключичных доступов (так называемых доступов группы риска по развитию пневмоторакса) у амбулаторных пациентов, «гипосоциальных» и больных, склонных к нарушению режима пребывания в клинике.

При наличии пневмоторакса с одной стороны осуществление контралатеральной блокады плечевого сплетения над- и подключичным способом противопоказано!

При подозрении на пневмоторакс необходимо:

1. Провести аускультацию (ослабленное дыхание или не проводится).
2. Провести перкуссию (тимпанит).
3. Иногда пальпаторно ощущается подкожная эмфизема.
4. Сделать R-графию органов грудной клетки.

Лечение. В легких случаях — симптоматическая терапия (обезболить, кислородотерапия). В более тяжелых (пневмоторакс более 20 %) — дренирование плевральной полости.

Профилактика. Применять атравматические иглы (угол заточки 45–60°), использовать нейростимулятор, по возможности — избегать «высоких» доступов к плечевому сплетению.

Субарахноидальное введение анестетика

В шейном отделе твердая мозговая оболочка, сопровождая корешки спинного мозга, может выходить в виде дивертикулов на большие расстояния. Даже при правильном выполнении блокады плечевого сплетения межлестничным доступом можно легко попасть в эти дивертикулы. В таком случае наименьшие дозы (менее 1 мл) способны вызвать блок шейных корешков, которые дают начало диафрагмальному нерву, — развивается апноэ. При введении больших доз происходит развитие тотального спинального блока.

Профилактика

1. Работа с нейростимулятором (раздражение *n. phrenicus* вызывает видимое сокращение диафрагмы, что позволяет «региональщику» вовремя перенацелить иглу).
2. Постоянная аспирация (появление в шприце ликвора).
3. Некоторые авторы рекомендуют на 15 с оставить иглу без шприца (наблюдается вытекание ликвора).

Непреднамеренная блокада диафрагмального нерва (*n. phrenicus*)

Наиболее характерна при выполнении блокады плечевого сплетения межлестничным доступом с частотой 40–60 %. При периваскулярном межлестничном доступе по Winnie в модификации Pirra частота пареза *n. phrenicus* достигает 27 %, причем для низкоконцентрированных растворов местных анестетиков (0,25 % раствор бупивакаина в комбинации с 1 % раствором лидокаина) процент данного осложнения существенно ниже. В меньшей степени встречается как осложнение супраклавикулярного и VIP-доступов.

Как правило, унилатеральный парез *n. phrenicus* у физически здоровых пациентов протекает бессимптомно и не требует специальной терапии. Клинически значимо данное осложнение у больных с патологиями бронхолегочной системы, деформациями грудной клетки, дистрофией грудной мускулатуры, миастенией. Крайне опасен билатеральный парез *n. phrenicus*, в том числе и ятрогенный (аппарат для искусственной вентиляции легких должен быть всегда под руками).

При наличии контралатерального пареза *n. phrenicus* (C₄) альтернатива — аксиллярный доступ.

Непреднамеренное повреждение и блокада возвратного нерва (*n. recurrens*) встречается в 10–15 % случаев выполнения блокады межлестничным доступом. Контралатеральный парез *n. recurrens* — абсолютное противопоказание для использования межлестничного доступа (в связи с высоким риском получения двустороннего пареза *n. recurrens* вследствие манипуляций анестезиолога и опасности смыкания голосовой щели!).

Развитие местной реакции

Синдром Горнера развивается вследствие непреднамеренной блокады звездчатого узла (*ganglion stellatum*). Наиболее часто встречается при межлестничном доступе (по данным различных авторов — от 50 до 90 %), с меньшей частотой — при надключичном и VIP-доступе (5–10 %). Одна из причин развития синдрома Горнера — введение большого объема раствора местного анестетика (50 мл и более).

Бернара — Горнера синдром (С. Bernard, франц. физиолог, 1813–1878; J. F. Horner, швейц. офтальмолог, 1831–1886: синоним — синдром Горнера) — сочетание симптомов, обусловленных нарушением симпатической иннервации глаза. Основные симптомы: сужение глазной щели (псевдоптоз) вследствие паралича верхней и нижней мышц хрящей век; сужение зрачка (миоз) вследствие пареза дилататора зрачка и преобладания парасимпатической иннервации сфинктера зрачка; энофтальм вследствие паралича мышц глазного яблока (обычно трудно определяется). При выраженном синдроме Горнера ресничный край верхнего века может опускаться до края зрачка. Миоз отчетливо заметен при неярком освещении, реакция зрачков на свет и аккомодация сохранены. Возможно развитие других симптомов: гиперемии конъюнктивы, ангидроza, повышения кожной температуры и

расширения сосудов на соответствующей половине лица, а также депигментации радужки (в случае врожденного синдрома).

Наблюдается при поражении центрального симпатического пути, цилиоспинального центра и его связей с верхним шейным симпатическим узлом, верхнего шейного симпатического узла и постганглионарных волокон на пути к глазу. Кроме того, синдром развивается при поражении полушарий головного мозга (массивный инфаркт и др.), ствола мозга. В последнем случае синдром Горнера часто сочетается с расстройством болевой и температурной чувствительности на противоположной стороне тела. Причинами могут быть сосудистые заболевания, рассеянный склероз, глиома моста мозга, энцефалиты и др. Симпатический путь в шейной части спинного мозга часто вовлекается в патологический процесс при сирингомиелии и спинальных опухолях. В этих случаях обычно наблюдаются расстройство болевой чувствительности и утрата рефлексов на руке. Нередко двусторонний синдром Горнера трудно выявить, поскольку зрачки сужены, но равномерно, и реакция их на свет сохраняется; синдром Горнера развивается и при поражении корешка Th₁. Происходит это при первичной или метастатической опухоли в верхней доле легкого (синдром Панкоста), редко при остеохондрозе позвоночника, шейном ребре, повреждении нижнего первичного ствола плечевого сплетения (паралич Дежерин-Клюмпке). Поражение шейного отдела симпатического ствола может быть связано с увеличением шейных лимфатических узлов, перенесенными операциями на гортани, щитовидной железе и др. Злокачественные новообразования в области яремного отверстия основания черепа могут проявляться различными сочетаниями этой патологии и поражений IX, X и XI черепных нервов.

Инфекционно-септические осложнения

Необходимо помнить о возможности инфекционно-септических осложнений. Помимо соблюдения правил асептики, использования одноразового расходного материала, следует с осторожностью подходить к применению проводниковой анестезии у больных с воспалительными заболеваниями мягких тканей в предполагаемом месте выполнения блокады.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Этюды регионарной анестезии у детей* / С. В. Ражев, С. М. Степаненко, А. И. Лешкевич [и др.] // М. : ОЛМА-ПРЕСС, 2001. – С. 123–152.
2. *Осложнения проводниковой анестезии: рекомендации липидного спасения* / О. А. Тарабрин, И. Л. Басенко, Л. И. Марухняк [и др.] // Медицина болю: сучасність та перспективи : міжнар. симп. – К., 2010. – С. 30.
3. *Cousins M. J. Neural Blockade in clinical anesthesia and management of pain* / M. J. Cousins, P. O. Bridenbaugh. – 2nd ed. – Lippincott Company, 1988. – P. 25–110 ; 387–416.
4. *Niesel H. Ch. Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Regionale Schmerztherapie* / H. Ch. Niesel, H. Van Aken // Thieme Verlag. – 2003. – 2 Auflage. – S. 237–302 ; 428–435 ; 459–460 ; 606–607 ; 621.
5. *Roewer N. Anästhesie compact* / N. Roewer, H. Thiel // Thieme Verlag. – 1999. – P. 133–156 ; 261–266.
6. *Thiel H. Anästhesiologische Pharmakotherapie. Allgemeine und spezielle Pharmakologie in Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie* / H. Thiel, N. Roewer // Thieme Verlag. – 2004. – P. 142–162 ; 192–203.

Поступила 4.02.2013



ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ!

Исполнилось 65 лет со дня рождения заведующего кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний факультета последипломного образования Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Владимира Ильича Черния.

Владимир Ильич Черний родился 28 сентября 1947 года. Доктором медицинских наук стал в 1990 году, профессором — в 1992, а 6 ноября 2003 года он избран членом-корреспондентом НАМН Украины. Кафедру анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний факультета последипломного образования Донецкого национального медицинского университета В. И. Черний возглавляет с 1998 года. Он врач высшей категории, проректор по научно-педагогической работе (с 2003 года), научный руководитель центра анестезиологии и интенсивной терапии Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения.

Приоритетные направления научной деятельности профессора В. И. Черния — изучение основных аспектов патогенеза критических состояний и разработка методов лечения больных, которые переносят критические состояния различной этиологии, проблемы диагностики и лечения постреанимационных энцефалопатий и отека-набухания головного мозга, нарушений мозгового кровообращения и травматической болезни головного мозга, критических состояний, обусловленных акушерской патологией.

На основе комплекса нейрофизиологических исследований, показателей изменений гуморального статуса и компьютерной томографии ученым разработаны и внедрены в клиническую практику способы прогнозирования исхода постреанимационного периода и критических состояний с дополнением критериев смерти мозга, новые подходы к лечению нарушений системы гемостаза, водно-электролитного и кислотно-щелочного дисбаланса, острого респираторного дистресс-синдрома, синдрома системного воспалительного ответа, сепсиса, эндогенной интоксикации, полиорганной недостаточности. Создана современная концепция нейропротекции.

Владимир Ильич является автором 895 научных трудов, среди которых 23 монографии, 10 изобретений и 16 патентов. Он подготовил 4 докторов медицинских наук и 29 кандидатов медицинских наук.

Профессор В. И. Черний — президент Донецкой областной ассоциации анестезиологов, член Президиума Украинского общества анестезиологов, Европейской ассоциации анестезиологов, Республиканской проблемной комиссии, редакционных коллегий 10 журналов. Владимир Ильич — главный редактор журнала «Нейронауки: теоретические и клинические аспекты» (Донецк).

Владимир Ильич Черний награжден Почетным знаком «Изобретатель СССР», знаком «Шахтерская слава» III степени, Почетными грамотами Национальной академии медицинских наук, Министерства здравоохранения Украины и Донецкой городской и областной госадминистрации.

Основные научные труды профессора В. И. Черния: «Постгипоксическая энцефалопатия» (1997), «Диагностика и лечение отека и набухания головного мозга» (1997), «Острая церебральная недостаточность» (2001), «Головной мозг при терминальном состоянии» (2000), «Эфферентная терапия. Фильтрационный плазмаферез» (2003), «Анестезиология» в 5 томах (2004), «Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы» (2004), «Антибактериальная терапия в медицине критических состояний» (2005), «Алгоритм диагностики реактивности ЦНС методами искусственного интеллекта» (2005), «Профилактика и интенсивная терапия острых отравлений у детей и подростков» (2006), «Острая церебральная недостаточность» (2007), «Рациональная нейропротекция» (2009), «Алгоритм диагностики и интенсивной терапии внутричерепной гипертензии при полиэтиологическом поражении центральной нервной системы методами искусственного интеллекта» (2009), «Фульминантная печеночная недостаточность» (2010), «Антибактериальная терапия в медицине критических состояний» (2010), «Хронічний больовий синдром в онкологічних хворих» (2010), «Рациональная инфузионная терапия» (2012).

Владимир Ильич избран председателем специализированного ученого совета при Донецком национальном медицинском университете. Он не только высокопрофессиональный специалист и известный ученый, но и замечательный собеседник, для многих — надежный товарищ. Его организаторский талант неоднократно проявлялся в масштабах государства. Им создана настоящая команда единомышленников, которая сплочается вокруг своего Учителя.

Искренне поздравляем Владимира Ильича Черния с 65-летним юбилеем и желаем крепкого здоровья, энергии и осуществления творческих планов!

**Коллектив кафедры анестезиологии, интенсивной
терапии с последипломной подготовкой Одесского
национального медицинского университета, редакци-
онная коллегия, редакционный совет журнала**

Авторам To authors

ВИМОГИ ДО РУКОПИСІВ СТАТЕЙ

Статті публікуються українською, російською та англійською мовами. Крім тексту статті, автори обов'язково подають:

- індекс УДК;
- список цитованої літератури, при цьому не менше 50 % — не більш як п'ятирічної давнини;
- резюме українською, російською та англійською мовами з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, назвою установи, де виконувалася робота, 3–7 ключовими словами чи словосполученнями;
- фото першого за списком автора. Якщо в статті два автори, надсилаються дві фотокартки;
- поштову й електронну адресу, номер телефону одного з авторів, відповідального за листування, а також додаткові номери телефонів, що забезпечать оперативний зв'язок редакції з авторами.

Також вказують назву установи, в якій працюють автори, місто, країну. Якщо авторів кілька і вони працюють у різних закладах, необхідно значками 1, 2, 3 персоніфікувати їх.

Для колективної статті обов'язкові підписи всіх авторів.

Авторський оригінал подається обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та на електронному носії. Електронна та друкована версії мають бути ідентичними.

Текст набирають у редакторі Microsoft Word (будь-якої версії) гарнітурою Times New Roman, 14 пунктів, без табуляторів, переноси в словах відсутні. Усі спеціальні знаки набираються за допомогою команд «Вставка/Символ». Розмір аркушів 210 x 297 мм (формат А4), орієнтація книжкова. Інтервал між рядками — півтора, вирівнювання по лівому краю, поля з усіх боків по 20 мм.

Рисунки, таблиці, діаграми та формули мають бути включені в текст і бажано, щоб вони були з ним в одному файлі.

Таблиці слід будувати в редакторі Microsoft Word. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Ілюстративні матеріали (фотографії, рисунки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначаються як «рис.» та нумеруються за порядком їхнього згадування в статті.

Якщо ілюстрація передрукована з конкретного джерела, необхідно робити посилання на автора ілюстрації.

Діаграми та графіки виконуються у форматах MS Excel чи MS Graph і роздруковуються на лазерному принтері. Для зручності верстки до них додають вихідні дані, що використовувалися для побудови, та електронний варіант.

Дозволяється використовувати як ілюстрації чорно-білі рисунки, виконані професійно вручну, їх сканують і подають у форматі EPS. При цьому надписи та позначення мають бути чіткими і добре читатися при зменшенні зображення до розмірів журнальної колонки.

Фотографії, ехограми подаються в оригінальному чи електронному вигляді, відскановані з роздільною здатністю не менше 300 dpi та збережені в форматах TIFF чи JPEG. Фотографії авторів мають бути максимальних розмірів і не менше ніж 3x4 см. Фотографії пацієнтів подаються з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити. На зворотному боці фотокартки наклеюють ярлик із зазначенням назви статті, підпису до рисунка, верху та низу зображення.

Якщо рисунок чи таблиця з якихось причин (великий обсяг, несумісність з редактором Word) не можуть бути вставлені в текст, на полях проти місця їх бажаного розташування ставиться квадратик з номером, наприклад Табл. 1, Рис. 2.

Математичні формули повинні бути ретельно вивірені. У роздрукованому примірнику необхідно відзначити: великі та малі літери (великі позначаються двома рисочками знизу, а малі — зверху).

Структура статті викладається за такою схемою:

- індекс УДК;
- ініціали та прізвища автора (авторів);
- назва статті;
- повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;

— постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;
— аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
— виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;
— формулювання мети статті (постановка завдання);
— виклад основного матеріалу дослідження та перспективи подальших розробок у цьому напрямі;
— література;
— два резюме — російською мовою обсягом до 800 друкованих літер (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1800 друкованих літер (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвища автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

У журналі друкуються:

- 1) оригінальні дослідження;
- 2) практикуючому лікарю;
- 3) випадок з практики;
- 4) з практики роботи наукових товариств;
- 5) огляди;
- 6) матеріали з'їздів, конгресів, конференцій;
- 7) проблеми медичної освіти, підготовки та перепідготовки кадрів;
- 8) ювілеї.

Бібліографічний опис складають тільки за алфавітом.

Посилання на статті з журналу оформлюються так: ініціали та прізвища авторів, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або збірника, рік видання, том, номер, сторінки (перша й остання), на яких викладено статтю.

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуванню відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За потреби, стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповіді на запитання.

Коректура авторам не надсилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертаються.

Не приймаються до друку вже опубліковані статті чи надіслані в інші видання.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Публікація матеріалів у журналі безкоштовна.

Статті надсилати на адресу: 65082, м. Одеса, Валівський пров. 2, ректорат ОНМедУ, завідувачу кафедри анестезіології, інтенсивної терапії з післядипломною підготовкою, д. мед. н., проф. О. О. Тарабрину.

Контактний телефон: +38 (048) 750-01-04, +38 (048) 706-14-70.

E-mail: kafedraait@rambler.ru

MANUAL OF THE ARTICLE STYLE

Papers must be written Ukrainisn, Russian or English. Together with the text of the paper, the author must provide:

- Index of the Universal Decimal Classification (UDC);
- References. At least 50% of the references should not be older than five years back;
- Abstract in Ukrainisn, Russian or English should include full title of the paper, last names and initials of the authors and the name of the establishment where the work was done; 3–7 key words or phrases;
- Photograph of the author who is the first in the list. If there are two authors, the photographs of both authors should be provided;
- Complete mailing address and e-mail, telephone number (by request) of the author who is responsible for manuscript, as well additional telephone numbers to ensure the contact between the authors and the editor.

The name of institution where the author is affiliated, together with the city where it is located must be indicated. If there are more than one authors and they are affiliated in more than one institution, their names should be listed as 1, 2, 3. For the collective paper the signatures of all the authors are required. The paper must be sent to the editor with the official assignment from the institution where the paper was prepared.

The manuscript must be submitted in two forms — typewritten on paper and on the magnetic carrier. Electronic and typewritten versions must be identical.

Text must be typed in Microsoft Word (any version), “Times New Roman fitting, 14 pc. Do not use tabulators and divisions of the words. All special marks should be inserted using “insertion/symbol” commands. Use paper sheets 210x297 mm (A4 format), one and a half spaced, using 20 mm margins all around.

Figures, tables, diagrams and formulas should be included in the text, preferably in one file with the text.

Tables should be made in Microsoft Word format. Each table must have the title and number.

Other illustrations (photographs, figures, graphs, diagrams etc.) must be marked as “Fig.” and numbered in the order of their appearance in the paper.

Use MS Excel or MS Graph formats for diagrams. To facilitate the make-up, provided them together with the data used for the their construction and electronic version.

The black-and-white professional manually made drawings are permitted. Scan them and provide in EPS format. In this case the legends and indications should be clear and easy to read after diminution up to the journal column size.

Photographs and echograms must be provided in original or electronic versions, scanned with definition of not less than 300 dpi and saved in TIFF or JPEG formats. Photographs of the authors should be of maximal sizes and not less than 3x4 cm. Patients’ photographs must be provided either with their written permission or in such a view that the patient could not be identified. On the underside the label should be stuck on, containing the paper title, the figure inscription, indication of the picture top and bottom.

If a figure or a table cannot be inserted in the text (too great volume, incompatibility with the Word redactor), then the box with its number should be placed in margins opposite the place of the desired allocation. For example [Table 1], [Fig. 2].

Mathematical formulas should be thoroughly verified. In the typewritten example please indicate the following: capital or small letters (the capital ones should be indicated with two marks in the bottom and the small ones — on the top).

The structure of the main text of the paper should correspond the generally accepted structure for the scientific papers.

Thus, if the paper contains the results of experimental work, including dissertations, and is placed in the section of “Original research”, it should include “Introduction”, “Aim”, “Materials and methods”, “Results and discussion”, “Conclusions”. These papers must include such elements as hypothesis and its relation to the basic scientific or practical objectives; analysis of the recent publications where the solution of the problem has been initiated; the aim of the present article; description of the results with their substantiation.

The abstract must be structured in the same way as the paper itself, and includes the headings “Aim”, “Methods and materials”, “Results and discussions”, “Conclusions”. The abstract volume is one printed page.

Other papers (clinical trials, lectures, reviews, historical papers) can be structured in another way.

References must be numbered in alphabetical order. Reference to the article must include the initials and names of the authors, full title of the article, standard abbreviated name of the journal, date of publication, volume, issue, pages (the first and the last).

References to the monograph must include the initials and names of the authors, title of the book, place of publication, date of publication, total number of pages.

All articles received by the editors are reviewed and edited according to conditions of the publication in journal. The editor leaves the right to change the style of the article. The paper may be returned to the author for additional rework and answering the questions if necessary.

The proof-sheet will not be sent to the authors, all pre-publishing preparation of author’s manuscript has been done by the editors. The rejected manuscripts will not be returned to the authors.

Articles, which have been already published or sent to other editions are not submitted.

The articles for the publication are sent to the address: the Head of the Department of Anaesthesiology, Intensive Care with Postgraduate Training MD, prof O. O. Tarabrin, the Odessa National Medical University, Valikhovskyy lane, 2, Odessa, 65082.

Other contacts are:

Phone: +38 (048) 750-01-04, +38 (048) 706-14-70

E-mail: kafedraait@rambler.ru



Founded in 2012
**KLINIČNA ANESTEZIOLOGIJA
ta INTENSIVNA TERAPIJA**
**Clinical Anesthesiology
& Intensive Care**



Founders

The Odessa National Medical University

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

Editor-in-Chief Academician NAMS of Ukraine V. M. Zaporozhan

Vice-Editor-in-Chief O. O. Tarabrin

Executive secretary S. S. Shcherbakov

Editorial Board

O. O. Budnyuk, A. S. Vladyka, L. S. Godlewskii, V. V. Grubnik, V. G. Dubinina, B. S. Zaporozchenko, Y. I. Karpenko, F. I. Kostev, Y. I. Nalapko, V. V. Suslov, Y. V. Suhin, R. O. Tkachenko, O. O. Tarabrin (*Vice-Editor-in-Chief*), S. S. Shcherbakov (*executive secretary*)

Editorial Council

M. A. Georgiyants — Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine), F. S. Glumcher — Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine), A. V. Butrov — Medical Department of the Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia), S. M. Gritsenko — Medical Academy of Postgraduate Education (Zaporizhzhia, Ukraine), Y. Y. Kobelyatsky — Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipropetrovsk, Ukraine), I. V. Molchanov — Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia), I. I. Titov — Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine), I. I. Tyutrin — Siberian State Medical University (Tomsk, Russia), L. V. Usenko — Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipropetrovsk, Ukraine), A. A. Khizhnyak — Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine), V. I. Cherny — Donetsk National Medical University (Donetsk, Ukraine), E. M. Schiffman — V. I. Kulakov Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia), I. P. Shlapak — P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv, Ukraine), R. Greh — University College London (London, England), D. Duda — Catholic Clinic Mainz (Mainz, Germany), H. V. Llau — Catholic University of Valencia “Saint Vincent Martyr” (Valencia, Spain), J. Nadstawek — University Clinic of Bonn (Bonn, Germany), P. Pelozzi — University of Insubriya (Varese, Italy), Ch. M. Samama — Paris Descartes University (Paris, France)

