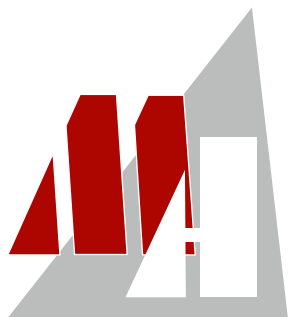


ISSN 2078-5631

Издается с 2002 года. Включен в Перечень ВАК

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

№ 25 / 2021



CARDIOLOGY
EMERGENCY
medicine

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Кардиология (3) Неотложная медицина

www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com

Roche proBNP* – надежный помощник врача при ведении пациентов с ХСН

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это опасное для жизни состояние, которым страдают более **8 миллионов** человек в России¹.

ХСН ассоциируется с высокой заболеваемостью и смертностью.

В России 39% людей умирают от хронической сердечной недостаточности¹. После постановки диагноза 5-летняя выживаемость пациентов с ХСН составляет 25–50%, что хуже, чем при онкологических заболеваниях². По данным исследований ЭПОХА, за 16 лет число больных ХСН увеличилось с 4,9 до 10,2%. При этом количество больных с ХСН III-IV ФК увеличилось в 1,2–1,4 раза³.

Тяжесть симптомов ХСН далеко не всегда коррелирует с фракцией выброса левого желудочка.

Около половины пациентов с ХСН имеют сохраненную фракцию выброса, и количество таких пациентов продолжает увеличиваться с частотой 1% в год, что требует проведения дополнительных исследований⁴.



Диагностика

Всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН рекомендуется исследование **NT-proBNP** в крови. При постепенном дебюте симптомов заболевания значение **NT-proBNP** ниже 125 пг/мл свидетельствует об отсутствии ХСН. При разграничении ОДСН** и несердечных причин одышки рекомендовано использование уровня **NT-proBNP** ниже 300 пг/мл для исключения диагноза ОДСН⁴.

Внутрибольничный менеджмент

Прогностический маркер. Стратификация риска по **NT-proBNP** рекомендована пациентам с ОДСН при принятии решения о переводе внутри стационара, сроках безопасной выписки на амбулаторное лечение и при выписке для определения подхода к амбулаторному лечению пациента. Снижение **NT-proBNP** к выписке сопряжено с более низкой смертностью и частотой повторных госпитализаций в ближайшие 6 месяцев⁴.

Мониторинг заболевания

NT-proBNP – это объективный способ выбора терапии, улучшающий прогноз, включая пациентов, принимающих различные препараты, в том числе содержащие сакубитрил + валсартан. Для пациентов с ХСН при **NT-proBNP** ≥ 600 нг/л (при отсутствии госпитализации по причине сердечной недостаточности) и **NT-proBNP** ≥ 400 нг/л (при госпитализации в течение года по причине сердечной недостаточности) со сниженной фракцией выброса измерение **NT-proBNP** предпочтительно в течение 8–10 недель после начала приема сакубитрила/валсартана⁵.

* РУ: ФСЗ 2007/00151 Набор реагентов для определения про-МНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (pro-BNP II ELECSYS, иммунотест для *in vitro* количественного определения N-концевого пронатрийуретического пептида В-типа в сыворотке и плазме крови человека).

** ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности

1. <https://minzdrav.gov.ru/news/2020/07/29/14573-glavnyy-kardiolog-minzdrava-rossii-o-prichinah-razvitiya-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnosti>; 2. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. Кардиология. 2020;60(4):91–100; 3. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал 2016, 8 (136): 7–13; 4. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. 2020. http://crsminzdrav.ru/recomend/156_1. 5. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett B, et al. B-Type Natriuretic Peptide During Treatment With Sacubitril/Valsartan: The PARADIGM-HF Trial. J Am Coll Cardiol 2019;73:1264–72. <https://ipccs.org/2017/12/10/ipccs-practical-guidance-on-heart-failure-diagnosis-and-management-in-primary-care/> [Accessed on January 2018, 23rd].

Научный сайт журнала
www.med-alfabet.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфамед»
+7 (495) 616-48-00
+7 (495) 116-17-70
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства
Татьяна Владимировна Синецкая

Адрес редакции
Москва, ул. Академика
Королева, 13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала
Александр Сергеевич Ермолов
д.м.н., проф., член-корр. РАН,
заслуженный деятель науки РФ

Руководитель проекта
«Кардиология
и неотложная медицина»
Татьяна Евгеньевна Чикмарева
medalfavit@bk.ru

Технический редактор
Александр Сергеевич Савельев
Руководитель отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК.
Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат редакции
журнала «Медицинский алфавит».
Любое воспроизведение материалов
и иллюстраций допускается
с письменного разрешения издателя
и указанием ссылки на журнал.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов. К публикации
принимаются статьи, подготовленные
в соответствии с правилами редакции.
За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.
В научной электронной библиотеке
elibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Подписка: через редакцию
(podpiskama@mail.ru), на портале
medalfavit.ru и по почтовому каталогу
«Почта России» и «Урал-Пресс».

Периодичность: 38 номеров в год.
Подписано в печать 25.09.2021.

Формат А4. Цена договорная.
© Медицинский алфавит, 2021

Содержание

- 7 Индивидуализированный подход к прогнозированию осложненного течения острого инфаркта миокарда у больных с хронической обструктивной болезнью легких
А. В. Наумов, Т. В. Прокофьева, О. С. Полунина, Л. В. Сароянц, Е. А. Полунина
- 12 Кардиотоксичность гипотензивных препаратов (обзор литературы)
Часть I. Блокаторы кальциевых каналов и β-блокаторы
А. Н. Эсауленко, А. Ю. Моисеева, А. А. Иванников, И. В. Братищев, Х. Г. Алиджанова
- 20 Современная терапия хронической артериальной гипертензии у беременных. Клинический случай тяжелой артериальной гипертензии у пациентки в I триместре беременности в условиях терапевтического стационара
Н. В. Теплова, Г. А. Червякова, А. Г. Варданян, С. Э. Аракелов, А. Г. Джексембеков, В. В. Апокина
- 26 Терапия кардионевроза современными антидепрессантами в общей медицинской сети
В. Э. Медведев, В. И. Фролова, О. В. Котова
- 34 Организация оказания специализированной медицинской помощи при политравме в многопрофильной больнице
А. В. Шабунин, Е. П. Родионов, Д. Н. Греков, А. А. Малышев, Е. А. Евдокимов
- 42 Неинвазивная вентиляция легких в отделении реанимации: вчера, сегодня, завтра (обзор литературы)
А. В. Власенко, А. Г. Корякин, Е. А. Евдокимов, И. С. Ключев
- 52 Обезболивание ксеноном в лечении обширных ран у детей
В. Г. Багаев, Н. Г. Раушенбах, В. А. Митиш, П. В. Мединский, В. Г. Амчеславский, И. В. Колесник, В. И. Лукьянов, Ю. В. Багаева, М. А. Дворникова
- 58 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальностям:

- 14.01.01. Акушерство и гинекология (медицинские науки);
- 14.01.04. Внутренние болезни (медицинские науки);
- 14.01.05. Кардиология (медицинские науки);
- 14.01.06. Психиатрия (медицинские науки);
- 14.01.10. Кожные и венерические болезни (медицинские науки);
- 14.01.11. Нервные болезни (медицинские науки);
- 14.01.12. Онкология (медицинские науки);
- 14.01.13. Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);
- 14.01.14. Стоматология (медицинские науки);
- 14.01.17. Хирургия (медицинские науки);
- 14.01.22. Ревматология (медицинские науки);

- 14.01.25. Пульмонология (медицинские науки);
- 14.01.28. Гастроэнтерология (медицинские науки);
- 14.02.01. Гигиена (медицинские науки);
- 14.02.02. Эпидемиология (медицинские науки);
- 14.03.09. Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки);
- 14.03.10. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных *Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref* и т.п., просим оформить ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Остроумова О. Д., Аляутдинова И. А., Остроумова Т. М., Ебзеева Е. Ю., Павлеева Е. Е. Выбор оптимальной стратегии церебропротекции у полиморбидного пациента, перенесшего инсульт. *Медицинский алфавит*. 2020 (2): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19>

Journal's Website

www.med-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Siniitska

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800

+7 (495) 116-17-70

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13

Academician Korolev Str.,

Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Alexander Ermolov

corr. member of RAS,

DM Sci, prof.

'Cardiology and Emergency

Medicine' Project Manager

Tatyana Chikmarova

medalfavit@bk.ru

Technical Editor

Alexander Savelyev

Promotion and Distribution

Boris Budovich

medalfavit_pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences. Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher. The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article. Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ № 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 38 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru

Free price.

Signed for press: 25 September 2021.

© 2021 Medical Alphabet

Contents

- 7 **Individualized approach to predicting complications of acute myocardial infarction in patients with chronic obstructive pulmonary disease**
A. V. Naumov, T. V. Prokofieva, O. S. Polunina, L. V. Saroyants, E. A. Polunina
- 12 **Cardiotoxicity with antihypertensive drugs (literature review). Part 1. Calcium channel blockers and beta-blockers**
A. N. Esaulenko, A. Yu. Moiseeva, A. A. Ivannikov, I. V. Bratishev, Kh. G. Alidzhanova
- 20 **Nature and frequency of diagnosis of different forms of glomerulonephritis as cause of development and progression of chronic kidney disease in different regions of world, according to clinical and morphological studies with renal biopsy**
N. V. Teplova, G. A. Chervyakova, A. G. Vardanyan, S. E. Arakelov, A. G. Dzheksbekov, V. V. Apokina
- 26 **Therapy of cardioneurosis with modern antidepressants in general medical care network**
V. E. Medvedev, V. I. Frolova, O. V. Kotova
- 34 **Organization of provision of specialized medical care for polytrauma in multidisciplinary hospital**
A. V. Shabunin, E. P. Rodionov, D. N. Grekov, A. A. Malyshev, E. A. Evdokimov
- 42 **Non-invasive ventilation in intensive care unit: yesterday, today, tomorrow (literature review)**
A. V. Vlasenko, A. G. Koryakin, E. A. Evdokimov, I. S. Klyuev
- 52 **Xenon analgesia in children with extensive wounds**
V. G. Bagaev, N. G. Rauschenbach, V. A. Mitish, P. V. Medinsky, V. G. Amcheslavsky, I. V. Kolesnik, V. I. Lukyanov, Yu. V. Bagaeva, M. A. Dvornikova
- 58 **Subscription**

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of PhD and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 14.01.01. Obstetrics and Gynecology (Medical Sciences);
- 14.01.04. Internal Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.05. Cardiology (Medical Sciences);
- 14.01.06. Psychiatry (Medical Sciences);
- 14.01.10. Skin and Venereal Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.11. Nervous Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.12. Oncology (Medical Sciences);
- 14.01.13. X-Ray Diagnostics, Radiation Therapy (Medical Sciences);
- 14.01.14. Dentistry (Medical Sciences);
- 14.01.17. Surgery (Medical Sciences);
- 14.01.22. Rheumatology (Medical Sciences);

- 14.01.25. Pulmonology (Medical Sciences);
- 14.01.28. Gastroenterology (Medical Sciences);
- 14.02.01. Hygiene (Medical Sciences);
- 14.02.02. Epidemiology (Medical Sciences);
- 14.03.09. Clinical Immunology, Allergology (Medical Sciences);
- 14.03.10. Clinical Laboratory Diagnostics (Medical Sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Ostroumova O. D., Alyautdinova I. A., Ostroumova T. M., Ebzeeva E. Yu., Pavleeva E. E. Choosing the optimal strategy for cerebroprotection in a polymorbid stroke patient. Medical alphabet. 2020 (2): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19>

Главный редактор журнала

Ермолов Александр Сергеевич (д.м.н., проф., член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ») (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология и гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФППОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ, советник ректора, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (Москва)

Оганов Рафаэль Гегамович («Кардиология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отдел профилактики коморбидных состояний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Редакционная коллегия серии «Кардиология и неотложная медицина»

Главный редактор серии «Кардиология»

Оганов Р. Г., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)

Аверин Е. Е., д.м.н., член-корр. РАЕ (Москва)

Бубнова М. Г., д.м.н., проф. (Москва)

Верткин А. Л., д.м.н., проф. (Москва)

Воробьева Н. М., д.м.н. (Москва)

Гиляревский С. Р., д.м.н., проф. (Москва)

Жернакова Ю. В., д.м.н. (Москва)

Макаров А. М., д.м.н., проф. (Москва)

Михин В. П., д.м.н., проф. (г. Курск)

Остроумова О. Д., д.м.н., проф. (Москва)

Разумов А. Н., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)

Скворцов В. В., д.м.н. (Волгоград)

Стрюк Р. И., д.м.н., проф. (Москва)

Цыганкова О. В., д.м.н., проф. (г. Новосибирск)

Чесникова А. И., д.м.н., проф. (г. Ростов-на-Дону)

Главный редактор серии «Неотложная медицина»

Евдокимов Е. А., д.м.н., проф.

Заместители главного редактора. **Ермолов А. С.**, д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва). **Бутров А. В.**, д.м.н., проф. (Москва)

Научный редактор. **Проценко Д. Н.**, к.м.н. (Москва)

Агаджанян В. В., д.м.н., проф., акад. РАЕН (г. Ленинск-Кузнецкий)

Братищев И. В., врач (Москва)

Васильков В. Г., д.м.н., проф. (г. Пенза)

Ветшева М. С., д.м.н., проф. (Москва)

Власенко А. В., д.м.н., проф. (Москва)

Грицан А. И., д.м.н., проф. (г. Красноярск)

Древалъ О. Н., д.м.н., проф. (Москва)

Козлов И. А., д.м.н., проф. (Москва)

Козырев В. Н., д.м.н., проф. (Москва)

Кондратьев А. Н., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)

Пасечник И. Н., д.м.н., проф. (Москва)

Плаунов Н. Ф., д.м.н., проф. (Москва)

Радушкевич В. Л., д.м.н., проф. (г. Воронеж)

Рошаль Л. М., д.м.н., проф. (Москва)

Руденко М. В., к.м.н. (Москва)

Свиридов С. В., д.м.н., проф. (Москва)

Царенко С. В., д.м.н., проф. (Москва)

Editor-in-Chief

Ermolov A.S., MD, professor, RASci corr. member, Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology and Hygiene*), MD, professor, RASci acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E.V. (*Diagnostics and Oncotherapy*), MD, professor, National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A.R. (*Rheumatology*), MD, professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V.E. (*Modern Gynecology*), MD, professor, Vice President of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O.L. (*Comorbid Conditions*), MD, professor, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N.F. (*Modern Functional Diagnostics*), MD, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V.L. (*Neurology and Psychiatry*), MD, professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Evdokimov E.A. (*Emergency Medicine*), MD, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova L.S. (*Dermatology*), MD, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I.V. (*Modern Gynecology*), MD, professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Kulakov A.A. (*Dentistry*), MD, professor, RASci corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O.N. (*Practical Gastroenterology*), MD, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Oganov R.G. (*Cardiology*), MD, professor, RASci acad., National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Moscow, Russia)

Orlova N.V. (*Modern Polyclinic*), MD, professor, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Ostroumova O.D., MD, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Padyukov L.N., professor, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

Sandrikov V.A., RASci acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Scherbo S.N. (*Modern Laboratory*), MD, professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Editorial Board 'Cardiology' and 'Emergency Medicine' series

'Cardiology' Editor-in-Chief

Oganov R.G., MD, DM Sci, professor, RASci corr. member,

Averin E.E., MD, DM Sci, professor

Bubnova M.G., MD, DM Sci, professor

Vyorkin A.L., MD, DM Sci, professor

Vorobieva N.M., MD, PhD

Gilyarevsky S.R., MD, DM Sci, professor

Zhernakova Yu.V., MD, DM Sci

Makarov L.M., MD, DM Sci, professor

Mikhin V.P., MD, DM Sci, professor

Ostroumova O.D., MD, DM Sci, professor

Razumov A.N., MD, DM Sci, professor, RASci corr. member

Skvortsov V.V., MD, DM Sci, assistant professor

Stryuk R.I., MD, DM Sci, professor

Tsygankova O.V., MD, DM Sci, professor

Chesnikova A.I., MD, DM Sci, professor

'Emergency Medicine' Editor-in-Chief

Evdokimov E.A., MD, DM Sci, professor

Deputy editors. **Ermolov A.S.**, MD, DM Sci, professor, RASci corr. member.

Butrov A.V., MD, DM Sci, professor

Science editor. **Protsenko D.N.**, MD, PhD, asst. professor

Aghajanian V.V., MD, DM Sci, professor, RANS corr. member

Bratishchev I.V., MD, DM Sci, professor

Vasil'kov V.G., MD, DM Sci, professor

Vetshayeva M.S., MD, DM Sci, professor

Vlasenko A.V., MD, DM Sci, professor

Gritsan A.I., MD, DM Sci, professor

Dreval O.N., MD, DM Sci, professor

Kozlov I.A., MD, DM Sci, professor

Kozyrev V.N., MD, DM Sci, professor

Kondratyev A.N., MD, DM Sci, professor

Pasechnik I.N., MD, DM Sci, professor

Plavunov N.F., MD, DM Sci

Radushkevich V.L., MD, DM Sci, professor

Roshal L.M., MD, DM Sci, professor

Rudenko M.V., MD, PhD

Sviridov S.V., MD, DM Sci, professor

Tzarenko S.V., MD, DM Sci, professor

Индивидуализированный подход к прогнозированию осложненного течения острого инфаркта миокарда у больных с хронической обструктивной болезнью легких

А. В. Наумов¹, Т. В. Прокофьева², О. С. Полунина², Л. В. Сароянц³, Е. А. Полунина²

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, г. Астрахань

РЕЗЮМЕ

Цель работы. Разработка алгоритма прогнозирования осложненного течения острого ИМ (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, кардиогенный шок) у больных с ХОБЛ.

Материалы и методы. Было обследовано 37 пациентов с острым ИМ на фоне ХОБЛ, проходивших стационарное лечение в условиях регионального сосудистого центра ГБУЗ АО Александрo-Мариинской областной клинической больницы в 2017–2019 годах. Клиническое обследование включало оценку жалоб, анамнеза жизни и заболевания. Методом иммуноферментного анализа проводили определение: концентрации белка HSP 70 с помощью тест-набора HSP 70 High Sensitivity EIA Kits (Stressgen, США); интерлейкинов ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6 наборами реагентов АО «ВЕКТОР-БЕСТ» (г. Новосибирск, Россия) и неоптерина тест набором Neopterin ELISA (IBL International, Германия). Определение содержания апоптотических клеток из гепаринизированной венозной крови проводили с использованием набора реагентов Annexin-V-FITC/7AAD (Beckman Coulter, США). Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи ППП SPSS 26.0.

Результаты. При анализе частоты встречаемости из изученных лабораторно-диагностических признаков достоверные отличия выявлены для показателей циркулирующих аннексин V – мононуклеаров на ранней стадии апоптоза и неоптерина. На основании полученных данных и отбора предикторов с помощью уравнения логистической регрессии рассчитывалась вероятность развития осложнений (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность). С помощью ROC-анализа была определена точка разделения (cut-off) для уровней циркулирующих аннексин V – мононуклеаров на ранней стадии апоптоза и неоптерина.

Заключение. Информация о предполагаемом высоком риске развития таких осложнений острого инфаркта миокарда, как нарушения ритма и острая левожелудочковая недостаточность, поможет целенаправленно подобрать объем профилактических и лечебных мероприятий у пациентов с острым ИМ на фоне ХОБЛ для минимизации этого риска.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, кардиопульмональная коморбидность, аннексин V – мононуклеары, неоптерин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Individualized approach to predicting complications of acute myocardial infarction in patients with chronic obstructive pulmonary disease

A. V. Naumov¹, T. V. Prokofieva², O. S. Polunina², L. V. Saroyants³, E. A. Polunina²

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Research Institute for the Study of Leprosy, Astrakhan, Russia

SUMMARY

Objective. Development of an algorithm for predicting the complicated course of acute MI (rhythm disturbances, acute left ventricular failure: pulmonary edema, cardiogenic shock) in patients with COPD.

Materials and methods. 37 patients with acute myocardial infarction on the background of COPD were examined, undergoing inpatient treatment in the conditions of the regional vascular center of the State Budgetary Healthcare Institution of the Alexandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital in 2017–2019. Clinical examination included assessment of complaints, life history and illness. The enzyme-linked immunosorbent assay was used to determine: the concentration of the HSP 70 protein using the HSP 70 High Sensitivity EIA Kits (Stressgen, USA), interleukins IL-1β, IL-2, IL-6 with reagent kits of VEKTOR-BEST JSC (St. Novosibirsk, Russia) and neopterin test with the Neopterin ELISA kit (IBL International, Germany). Determination of the content of apoptotic cells from heparinized venous blood was performed using the Annexin-V-FITC / 7AAD reagent kit (Beckman Coulter, USA). Statistical data processing was carried out using the SPSS 26.0 (USA).

Results. When analyzing the frequency of occurrence of the studied laboratory diagnostic signs, significant differences were found for the indices of circulating annexin V mononuclear cells at an early stage of apoptosis and neopterin. Based on the data obtained and the selection of predictors, the probability of complications (rhythm disturbances, acute left ventricular failure) was calculated using the logistic regression equation. Using ROC analysis, a cut-off was determined for the levels of circulating annexin V mononuclear cells at an early stage of apoptosis and neopterin.

Conclusion. Information on the estimated high risk of developing complications of acute myocardial infarction, such as rhythm disturbances and acute left ventricular failure, will help to purposefully select the amount of preventive and therapeutic measures in patients with acute MI associated with COPD to minimize this risk.

KEY WORDS: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, cardiopulmonary comorbidity, annexin V mononuclear cells, neopterin.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Существенной проблемой клинической практики на сегодняшний день является коморбидность, ярким примером которой может служить развитие ишемической болезни сердца (ИБС) на фоне хронической обструктивной болезни

легких (ХОБЛ) [1]. Понимание биологических механизмов, которые связывают ХОБЛ и ИБС, значительно улучшилось за последнее десятилетие [2, 3], однако проблема сочетания ИБС и ХОБЛ сложна, многообразна и до настоящего

времени недостаточно изучена. Одним из особенно грозных сочетаний является развитие у пациентов с ХОБЛ инфаркта миокарда (ИМ), верификация которого зачастую может задерживаться или вообще пропускаться [4, 5]. Прогнозирование осложненного течения острого ИМ, включая оценку системного воспаления и роли апоптоза, может помочь в решении серьезных диагностических и терапевтических задач. Поиск ранних и надежных предикторов острых коронарных событий у пациентов с ХОБЛ в конечном итоге будет способствовать предотвращению осложненного течения ИМ и улучшению его прогноза.

Целью нашего исследования явилась разработка алгоритма прогнозирования осложненного течения острого ИМ (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, кардиогенный шок) у больных с ХОБЛ.

Материалы и методы

В исследование включены 37 пациентов с острым ИМ на фоне ХОБЛ, проходивших стационарное лечение в условиях регионального сосудистого центра Александрo-Мариинской областной клинической больницы в 2017–2019 годах (медиана возраста составила 52,8 [45,8–60,2] года).

Для решения поставленной задачи использовался ППП SPSS 26.0. В качестве возможных предикторов осложненного течения рассматривались основные клиничко-анамнестические параметры (возраст, пол, длительность симптомов ИБС, наличие стенокардии, длительность АГ в анамнезе, САД, ДАД), а также результаты лабораторно-инструментальных исследований (выраженность бронхообструкции, количество пачко-лет, количество пораженных коронарных сосудов, фракция изгнания левого желудочка, уровни HSP 70, циркулирующих аннексин V – мононуклеаров на разных стадиях апоптоза, уровни ИЛ-1 β , -2, -6 и неоптерина). Использовался метод включения переменных – обратный Wald.

Кровь на исследование брали утром натощак в пробирки без консервантов. Методом иммуноферментного анализа проводили определение: концентрации белка HSP 70 с помощью тест-набора HSP 70 High Sensitivity EIA Kits (Stressgen, США), интерлейкинов ИЛ-1 β , -2, -6

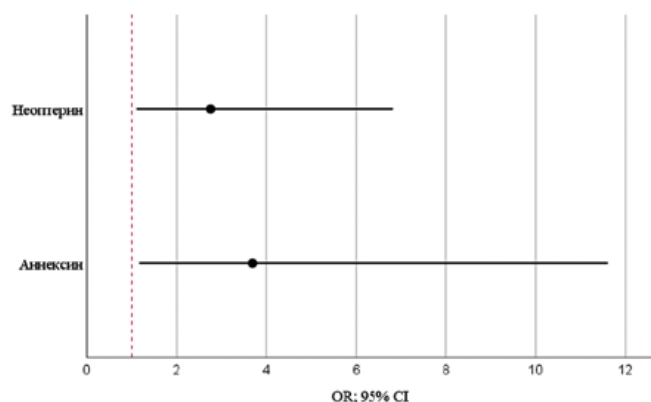


Рисунок 1. Отношения шансов с 95%-ным ДИ для изучаемых предикторов прогнозирования осложнений (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, кардиогенный шок) у пациентов с острым ИМ на фоне ХОБЛ.

наборами реагентов АО «БЕКТОР-БЕСТ» (г. Новосибирск, Россия) и неоптерина тест набором Neopterin ELISA (IBL International, Германия) в соответствии с прилагаемой к наборам инструкцией. Определение содержания апоптотических клеток из гепаринизированной венозной крови проводили с использованием набора реагентов Annexin-V-FITC/7AAD (Beckman Coulter, США) с использованием рекомендаций производителя на проточном цитофлуориметре Navios (Beckman Coulter, США).

В качестве исхода в алгоритме рассматривались два варианта развития событий в остром периоде инфаркта миокарда: 1 – осложнения развивались, 0 – осложнения не развивались. Порог отсечения был принят равным 0,5. Если в результате расчетов значение вероятности меньше 0,5, то предполагается, что событие не наступит, если равно или превышает 0,5, предполагается, что событие наступит.

Результаты и обсуждение

При анализе частоты встречаемости из изученных лабораторно-диагностических признаков достоверные отличия выявлены для показателей циркулирующих аннексин V – мононуклеаров на ранней стадии апоптоза и неоптерина. Вероятность развития осложнений (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность) на основании полученных данных рассчитывали с помощью следующего уравнения:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}},$$

где: p – вероятность наступления исхода (развития осложнений у пациентов с острым ИМ на фоне ХОБЛ) в долях единицы;

e – число Эйлера, равное 2,71828;

z – показатель степени в логистической функции, определяемый по формуле

$z = 1,307 \times X_{\text{аннекс}} + 1,015 \times X_{\text{неопт}} - 20,897$, где

1,307 – коэффициент первой переменной,

$X_{\text{аннекс}}$ – уровень циркулирующих аннексин V – мононуклеаров на ранней стадии апоптоза (%),

1,015 – коэффициент второй переменной,

$X_{\text{неопт}}$ – уровень неоптерина в сыворотке крови (нмоль/л), 20,897 – константа.

На рисунке 1 сопоставлены значения отношения шансов с 95%-ным ДИ для изучаемых факторов, вошедших в модель.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов увеличение уровня циркулирующих аннексин V – мононуклеаров на ранней стадии апоптоза на 1 % повышает риск развития осложнений инфаркта миокарда (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, кардиогенный шок) у пациентов с острым ИМ на фоне ХОБЛ в 2,8 раза (95 % ДИ: 1,12–6,82), а увеличение уровня неоптерина на 1 нмоль/л увеличивает риск развития данных осложнений в 3,7 раза (95 % ДИ: 1,18–11,6).

Оценка алгоритма производилась с использованием Omnibus Test ($\chi^2 = 89,147$; $df = 2$; $p < 0,001$), результаты которого указывают на статистическую значимость модели (табл. 1).

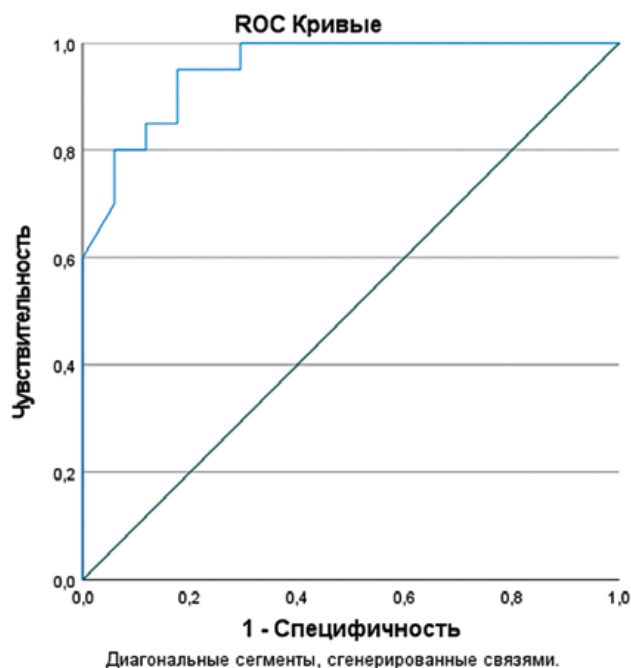


Рисунок 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития осложнений (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, кардиогенный шок) острого периода инфаркта миокарда на фоне ХОБЛ от значений прогностической функции.

Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка данная модель учитывает 94,3 % факторов, определяющих вероятность развития осложнений (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, кардиогенный шок) у пациентов с острым ИМ на фоне ХОБЛ.

В классификационной таблице (табл. 2) приведены наблюдения за больными с острым ИМ на фоне ХОБЛ (0 – осложнения не развивались, 1 – развивались) и результаты, спрогнозированные при помощи разработанного алгоритма.

Из 37 (100 %) пациентов, отобранных для наблюдения, строго положительные результаты получены у 19 (29,7 %) пациентов, ложноотрицательные (прогнозировано отсутствие жизнеугрожающих осложнений, реально же развивались жизнеугрожающие осложнения) результаты – у 1 (2,7 %) пациента. Строго отрицательные результаты получены у 16 (43,2 %) пациентов, ложноположительный (прогнозировано развитие жизнеугрожающих осложнений, реально – отсутствие жизнеугрожающих осложнений) результат получен у 1 (2,7 %) пациента. Таким образом, правильно было распознано 35 случаев, что составило 94,6 %.

ДЧ разработанной прогностической модели составила 95,0 %. ДС – 94,1 %. ДЭ – 94,6 %. ПЦПР составила 95,0 %. ПЦОР – 94,1 %.

Проверка значимости коэффициентов проводилась при помощи статистики Вальда (Wald). Уровень статистической значимости коэффициентов модели меньше 0,05 указывает на статистическую значимость результатов прогнозирования при помощи данной математической модели (табл. 3).

Оценка качества разработанного алгоритма проводилась при помощи ROC-анализа с расчетом площади под ROC-кривой (AUC) (рис. 2).

Таблица 1
Результаты Omnibus Test

Шаг 1	χ^2	Число степеней свободы	Уровень значимости
Шаг	89,147	2	< 0,001
Блок	89,147	2	< 0,001
Модель	89,147	2	< 0,001

Таблица 2
Классификационная таблица

Результаты наблюдения		Прогноз		Процент правильных прогнозов
		Нет	Да	
Развитие осложнений	Нет	16	1	94,1
	Да	1	19	95,0
Суммарный процентный показатель: 94,6				

Таблица 3
Переменные в алгоритме

Шаг 1	β -коэффициент регрессии	Значение статистического критерия Wald	p
Уровень циркулирующих аннексин V – мононуклеаров на ранней стадии апоптоза	1,307	2,550	0,025
Неоптерин	1,015	2,437	0,028
Константа	-20,897	3,836	0,050

Таблица 4
Параметры ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза осложнений острого периода ИМ на фоне ХОБЛ и значения регрессионной функции

Показатель AUC	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95%-ный доверительный интервал	
0,953	0,030	< 0,001	Нижняя граница	Верхняя граница
			0,893	0,999

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза осложнений (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, кардиогенный шок) острого периода ИМ на фоне ХОБЛ и значения регрессионной функции, составила $0,997 \pm 0,030$ (95 % ДИ: 0,991–0,999), что указывает на очень хорошее качество разработанного алгоритма (табл. 4).

Предложенный алгоритм позволяет осуществлять прогноз развития осложнений (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, кардиогенный шок) у пациентов с острым ИМ на фоне ХОБЛ. Значение логистической функции в точке cut-off составило 40,4 %. При значениях $p > 40,4 \%$ определялся высокий риск развития осложнений (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, кардиогенный шок) острого периода ИМ у больных с ХОБЛ, а при значениях $p < 40,4 \%$ – низкий риск. Чувствительность и специфичность модели при данном пороговом значении составили 95,0 и 94,1 % соответственно.

С целью установления пороговых значений для прогноза развития осложнений (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, кардиогенный шок) у пациентов с острым ИМ на фоне ХОБЛ с помощью ROC-анализа была определена точка разделения (cut-off) для уровней циркулирующих аннексин V – мононуклеаров на ранней стадии апоптоза и неоптерина.

Пороговый уровень циркулирующих аннексин V – мононуклеаров на ранней стадии апоптоза составил $5,7\%$, при этом площадь под кривой ROC составила $0,987 \pm 0,009$ (95 % ДИ: $0,969-0,999$; $p < 0,001$). При уровне циркулирующих аннексин V – мононуклеаров на ранней стадии апоптоза выше данного значения прогнозируются осложнения острого периода ИМ (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, кардиогенный шок). Чувствительность и специфичность метода составили 95,0 и 94,1 % соответственно.

Пороговый уровень неоптерина, значимый для прогноза развития осложнений (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, кардиогенный шок) острого периода ИМ на фоне ХОБЛ, составил 12,0 нмоль/л, при этом площадь под кривой ROC составила $0,974 \pm 0,017$ (95 % ДИ: $0,94-0,99$; $p < 0,001$). При уровне неоптерина выше данного значения прогнозируются осложнения острого периода ИМ (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: отек легких, кардиогенный шок). Чувствительность и специфичность метода составили 95,0 и 95,9 % соответственно.

Таким образом, данная модель предназначена для индивидуального прогнозирования развития осложнений (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: кардиогенный шок, отек легких) у пациентов с острым ИМ на фоне ХОБЛ. При проведении регрессионного анализа было определено пороговое значение уровней циркулирующих аннексин V – мононуклеаров на ранней стадии апоптоза и неоптерина для определения вероятности развития осложненного течения ИМ у пациентов на фоне ХОБЛ.

Апробация данного алгоритма, проведенная у коморбидных пациентов, показала его эффективность в распознавании развития таких осложнений, как нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: кардиогенный шок, отек легких.

Маркеры неблагоприятного течения ИМ хорошо известны [6], разработаны различные алгоритмы прогнозирования риска ИБС [7, 8], повторных инфарктов миокарда [9]. При изучении предикторов осложненного течения ИМ на фоне ХОБЛ было показано прогностическое значение белка Клото, гомоцистеина [10, 11]. А у больных ХОБЛ, проживающих на Севере, были определены критерии прогнозирования высокого и очень высокого коронарного риска, связанные с длительностью проживания на Севере и частотой обострения ХОБЛ [12].

Для моделирования прогноза осложненного течения ИМ нами были выбраны, помимо основных клинико-анамнестических параметров, показатели, характеризующие как системный воспалительный процесс (уровни интерлейкина-1 β , -2, -6, неоптерина), так и апоптоз (белок HSP70 и число апоптотических клеток на ранней стадии апоптоза).

В качестве метода оценки их диагностической способности нами использовался метод ROC-анализа с построением ROC-кривой [13], что позволяет на основе оценки эффективности (чувствительности и специфичности) разработать модель прогноза вероятности развития осложненного течения ИМ у больных ХОБЛ. Такой анализ помог определить наиболее значимые предикторы осложнения ИМ (нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность: кардиогенный шок, отек легких), а именно уровни циркулирующих аннексин V – мононуклеаров на ранней стадии апоптоза и неоптерина. Информация о предполагаемом высоком риске развития указанных осложнений поможет целенаправленно подобрать объем профилактических и лечебных мероприятий у пациентов с острым ИМ на фоне ХОБЛ для минимизации этого риска.

Список литературы / References

1. Верткин А. Л. Коморбидный пациент: руководство для практических врачей. А. Л. Верткин. М.: ООО «Издательство «Сксмо», 2015. 160 с. Vertkin A. L. Comorbid patient: a guide for practitioners. A. L. Vertkin. M.: Publishing house 'Eksmo', 2015. 160 p.
2. Roversi S. Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease. S. Roversi, P. Roversi, G. Spadafora, et al. Eur J Clin Invest. 2014. Vol. 44. P. 93–102.
3. Trinkmann F. Cardiovascular Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) – Current Considerations for Clinical Practice. F. Trinkmann, J. Saur, M. Borggreffe, I. Akin. J Clin Med. 2019. Vol. 8. No. 1: 69.
4. Будневский А. В. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. А. В. Будневский, Е. Ю. Малыш. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. Т. 15. № 3. С. 69–73. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-3-69-73. Budnevsky A. V. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular diseases. A. V. Budnevsky, E. Yu. Malyshev. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016. V. 15. No. 3. P. 69–73. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-3-69-73.
5. Качковский М. А. Оценка системной воспалительной реакции при остром инфаркте миокарда: современное состояние проблемы. М. А. Качковский, Е. Ю. Рагозина. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013. № 9 (6). С. 690–696. Kachkovskiy M. A. Assessment of the systemic inflammatory response in acute myocardial infarction: current state of the problem. M. A. Kachkovskiy, E. Yu. Ragozina. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2013. No. 9 (6). P. 690–696.
6. Сыркин А. Л. Инфаркт миокарда: 3-е изд., перер. и доп. А. Л. Сыркин. М.: Мед. информ. агентство, 2003. 466 с. Syrkin A. L. Myocardial infarction: 3rd ed., Rev. and add. A. L. Syrkin. M.: Med. Inform. Agency, 2003. 466 p.
7. Сидоров П. И., Соловьев А. Г., Новикова И. А. Алгоритм прогноза риска ишемической болезни сердца и роль психического стресса в возникновении заболевания. П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев, И. А. Новикова. Рос. кардиол. журн. 2007. № 5 (67). С. 88–91. Sidorov P. I., Soloviev A. G., Novikova I. A. Algorithm for predicting the risk of coronary heart disease and the role of mental stress in the onset of the disease. P. I. Sidorov, A. G. Soloviev, I. A. Novikova. Rus. Cardiol. Journal. 2007. No. 5 (67). P. 88–91.
8. Тиньков А. Н., Москвитина Н. И., Столбова М. В. Алгоритмы прогнозирования неблагоприятного течения ИБС после впервые перенесенного инфаркта миокарда. А. Н. Тиньков, Н. И. Москвитина, М. В. Столбова. Современные проблемы науки и образования. 2013. № 1. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8335>. Tinkov A. N., Moskvitseva N. I., Stolbova M. V. Algorithms for predicting the unfavorable course of coronary heart disease after the first-time myocardial infarction. Tinkov, N. I., Moskvitseva, M. V., Stolbova. Modern Problems of Science and Education. 2013. No. 1. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8335>.
9. Москвитина Н. И. Алгоритм прогнозирования повторных инфарктов миокарда. Н. И. Москвитина. Вестник восстановительной медицины. 2012. № 2. С. 64–65. Moskvitseva N. I. Algorithm for predicting repeated myocardial infarction. N. I. Moskvitseva. Bulletin of Restorative Medicine. 2012. No. 2. P. 64–65.
10. Кесплери Э. В., Ахминеева А. Х., Полунина О. С., Полунина Е. А., Прокофьева Т. В. Прогнозирование осложненного течения острого инфаркта миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких. Э. В. Кесплери, А. Х. Ахминеева, О. С. Полунина, Е. А. Полунина, Т. В. Прокофьева. Терапия 2021, № 2. Kespler E. V., Akhmineeva A. Kh., Polunina O. S., Polunina E. A., Prokofieva T. V. Prediction of the complicated course of acute myocardial infarction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. E. V. Kespler, A. Kh. Akhmineeva, O. S. Polunina, E. A. Polunina, T. V. Prokofieva. Therapy, 2021, No. 2.
11. Кузьмичев Б. Ю., Воронина Л. П., Тарасочкина Д. С., Полунина О. С., Прокофьева Т. В., Липницкая Е. А., Полунина Е. А. Гипергомоцистеинемия как фактор риска осложненного течения инфаркта миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. Астраханский медицинский журнал. 2019; 3 (14): 79–87. DOI: 10.17021/2019.14.3.79.87. Kuzmichev B. Yu., Voronina L. P., Tarasochkina D. S., Polunina O. S., Prokofieva T. V., Lipnitskaya E. A., Polunina E. A. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for the complicated course of myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease. Astrakhan Medical Journal. 2019; No. 3 (14): P. 79–87. DOI: 10.17021/2019.14.3.79.87.

12. Долгополова Д. А., Попова М. А., Терентьева Н. Н. Прогнозирование коронарных событий на основе анализа динамики морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы у больных хронической обструктивной болезнью легких на Севере. Д. А. Долгополова, М. А. Попова, Н. Н. Терентьева. Архивъ внутренней медицины. 2018; 8 (1): 36–44. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-1-36-44.

Dolgopolova D. A., Popova M. A., Terentyeva N. N. Prediction of coronary events based on the analysis of the dynamics of morphofunctional parameters of the cardiovascular system in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the North. D. A. Dolgopolova, M. A. Popova, N. N. Terentyev. Archives of Internal Medicine. 2018; No. 8 (1); P. 36 No. 44. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-1-36-44.

13. Григорьев С. Г., Лобзин Ю. В., Скрипченко Н. В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач. С. Г. Григорьев, Ю. В. Лобзин, Н. В. Скрипченко. Журнал инфектологии. 2016. Т. 8 (№ 4). С. 36–45. DOI: 10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45. Grigoriev S. G., Lobzin Yu. V., Skripchenko N. V. The role and place of logistic regression and ROC-analysis in solving medical diagnostic problems. S. G. Grigoriev, Yu. V. Lobzin, N. V. Skripchenko. Journal of Infectology. 2016. Vol. 8 (4). P. 36–45. DOI: 10.22625. 2072-6732-2016-8-4-36-45.

Статья поступила / Received 07.09.2021

Получена после рецензирования / Revised 17.09.2021

Принята к публикации / Accepted 20.09.2021

Сведения об авторах

Наумов Андрей Валентинович, ассистент кафедры профилактической медицины и здорового образа жизни¹. E-mail: andrey.naumov.93@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7874-7057

Прокофьева Татьяна Васильевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета¹. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3260-2677

Полунина Ольга Сергеевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета¹. E-mail: admed@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Сароянц Людмила Валентиновна, д.м.н., зав. лабораторно-экспериментальным отделом². E-mail: luda_saroyants@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4426-3860

Полунина Екатерина Андреевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета¹. E-mail: gilit2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, г. Астрахань

Автор для переписки: Прокофьева Татьяна Васильевна. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

Для цитирования: Наумов А. В., Прокофьева Т. В., Полунина О. С., Сароянц Л. В., Полунина Е. А. Индивидуализированный подход к прогнозированию осложненного течения острого инфаркта миокарда у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Медицинский алфавит. 2021; (25): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-7-11>

About authors

Naumov Andrey V., assistant of Dept of Preventive Medicine and Healthy Lifestyle¹. E-mail: andrey.naumov.93@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7874-7057

Prokofieva Tatiana V., PhD Med, associate professor of Dept of Internal Diseases of the Pediatric Faculty¹. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3260-2677

Polunina Olga S., DM Sci, professor, head of Dept of Internal Medicine of the Faculty of Pediatrics¹. E-mail: admed@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Saroyants Lyudmila V., DM Sci, head of Laboratory and Experimental Department². E-mail: luda_saroyants@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4426-3860

Polunina Ekaterina A., PhD Med, associate professor of Dept of Internal Diseases of the Pediatric Faculty¹. E-mail: gilit2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Research Institute for the Study of Leprosy, Astrakhan, Russia

Corresponding author: Prokofieva Tatiana V. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

For citation: Naumov A. V., Prokofieva T. V., Polunina O. S., Saroyants L. V., Polunina E. A. Individualized approach to predicting complications of acute myocardial infarction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Medical alphabet. 2021; (25): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-7-11>

7 июля 2021 года ушел из жизни Александр Сергеевич Ермолов главный редактор журнала «Медицинский алфавит»



Александр Сергеевич Ермолов
8.05.1934–07.07.2021

Александр Сергеевич Ермолов – талантливый хирург, выдающийся ученый и организатор здравоохранения, почетный консультант НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского, почетный заведующий кафедрой неотложной и общей хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, член-корреспондент Российской академии наук, академик Академии медико-технических наук Российской Федерации, академик Международной академии наук, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

Александр Сергеевич Ермолов родился 18 мая 1934 года в Москве.

С 1980 года, в связи с избранием на должность заведующим 3-й кафедрой хирургии ЦИУВ, А. С. Ермолов начал работу на новой клинической базе – в городской больнице скорой помощи № 53. Основным направлением деятельности на этой базе явились организация хирургической службы Москвы, внедрение современных методов диагностики и лечения хирургической патологии и, естественно, непосредственно хирургическая деятельность. В 1989 году А. С. Ермолов возглавил 2-ю кафедру хирургии ЦИУВ (впоследствии кафедру неотложной и общей хирургии РМАНПО), которой он руководил 29 лет и до конца жизни оставался почетным заведующим.

В 1992 году мэр Москвы Ю. М. Лужков и начальник Главного медицинского управления Москвы А. Н. Соловьев предложили

А. С. Ермолову возглавить Московский научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского, которым он руководил в течение 14 последующих лет. С 2006 года А. С. Ермолов являлся почетным директором НИИ СП имени Н. В. Склифосовского, руководителем отдела неотложной хирургии, а с 2017 года и до конца жизни оставался главным научным консультантом института.

22 года А. С. Ермолов возглавлял хирургическую службу Департамента здравоохранения Москвы. Более 14 лет он являлся председателем межведомственной проблемной комиссии «Неотложная хирургия» научного совета по хирургии РАМН и более 25 лет – членом редколлегии журнала «Хирургия им. Н. И. Пирогова». Более 10 лет – главным редактором журнала «Медицинский алфавит».

За годы научно-педагогической деятельности А. С. Ермолов создал собственную научную школу: под его руководством выполнены 25 докторских и 53 кандидатских диссертации.

Александр Сергеевич был многогранным потрясающим интеллектуалом, любящим и разбирающимся в истории, литературе, искусстве, архитектуре и многом другом.

Скорбим и выражаем глубокие соболезнования его родным и близким.

Память о Александре Сергеевиче Ермолове навсегда останется в наших сердцах.

Кардиотоксичность гипотензивных препаратов (обзор литературы)

Часть I. Блокаторы кальциевых каналов и β -блокаторы

А. Н. Эсауленко, А. Ю. Моисеева, А. А. Иванников, И. В. Братищев, Х. Г. Алиджанова

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Токсическое воздействие при передозировке гипотензивными препаратами на сердечно-сосудистую систему является малоизученной темой, объединяющей клиническую, экспериментальную фармакологию и токсикологию с проекцией на кардиологию. Имеющиеся в научной литературе описания кардиотоксичности бета-блокаторов ($\beta\beta$) и блокаторов кальциевых каналов (БМК) ограничены малым количеством публикаций. Отравления этими группами препаратов проявляются схожими серьезными гемодинамическими нарушениями и миокардиальной недостаточностью, однако патофизиологические механизмы этих изменений до конца не изучены. В статье подчеркиваются трудности определения токсической концентрации и особенности клинической картины отравлений. Обсуждаются подходы к диагностике и лечению передозировки БМК и $\beta\beta$.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипотензивные препараты, отравление, передозировка, токсичные дозы, кардиотоксичность, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cardiotoxicity with antihypertensive drugs (literature review)

Part 1. Calcium channel blockers and beta-blockers

A. N. Esaulenko, A. Yu. Moiseeva, A. A. Ivannikov, I. V. Bratishchev, Kh. G. Alidzhanova

Research Institute of Emergency Care n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

SUMMARY

The effect of hypotensive drugs overdose on cardiovascular system is poorly studied; it should undergo clinical, experimental pharmacology and toxicology together with cardiology. There is too little information about cardiotoxicity of beta-blockers (β -blockers) and calcium channel blockers (CCB) in existing research literature. Intoxication from these groups of drugs causes similar severe hemodynamic abnormalities and myocardial insufficiency, however pathophysiological mechanisms of these abnormalities are not thoroughly studied. The review highlights how difficult it is to identify toxic level and distinctive features of clinical evidence of intoxication. Methods of diagnosis as well as β -blockers and CCB overdose treatment are discussed.

KEY WORDS: hypotensive drugs, poisoning, overdose, toxic doses, cardiotoxicity, beta-blockers, calcium channel blockers.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Токсическое воздействие лекарств на сердечно-сосудистую систему (ССС) – малоизученная тема, объединяющая клиническую, экспериментальную фармакологию и токсикологию с проекцией на кардиологию. Сложность заключается в том, что из-за того, что большинство лекарств имеют множественное воздействие на организм, у пациентов часто возникают индивидуальные реакции на передозировку; токсичные дозы сильно различаются;

трудно определить четкую границу между побочными эффектами, наблюдаемыми при рекомендуемых дозах, и токсичностью, связанной с передозировкой. Клиника и течение острых отравлений зависят от дозы и формы: с немедленным (IR) или пролонгированным высвобождением (SR) препарата; срока передозировки; совместного принятия нескольких лекарственных средств, алкоголя; сопутствующих заболеваний и намерения пациента [1, 2].

Список сокращений

$\beta\beta$ – бета-блокатор
 O_2 – кислород
 Ca^{2+} – кальций
 IR – немедленное высвобождение препарата
 SR – пролонгированное высвобождение препарата
 АВ – атриовентрикулярный узел
 АД – артериальное давление
 БМК – блокатор кальциевых каналов
 ГМК – гладкомышечные клетки
 ГС – гипотензивное средство
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 ЖТ – желудочковая тахикардия
 ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

ИМ – инфаркт миокарда
 КА – коронарная артерия
 ОПН – острая почечная недостаточность
 ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
 СА – синоатриальный узел
 СВ – сердечный выброс
 СКС – снижение сократительной способности
 СН – сердечную недостаточность
 ССП – сердечно-сосудистые препараты
 СССР – сердечно-сосудистая система
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 ЭТИ – эугликемическая терапия высокими дозами инсулина
 ИФДЭ – ингибитор фосфодиэстеразы

Таблица 1

Терапевтические и токсические концентрации гипотензивных веществ в плазме крови

Лекарственное вещество	Терапевтическая концентрация, мкг/мл	Токсическая концентрация, мкг/мл
Метопролол	0,03–0,28	1,00–20,00
Пропранолол	0,05–1,00	2,00
Бисопролол	0,01–0,06	Нет данных
Атенолол	0,41–0,87	3,00–30,00
Нифедипин	0,07	0,17
Верапамил	0,04–0,50 0,28 (норверапамил)	1,00–4,00

Ежегодно в результате нарушения дозировки и кратности приема (в том числе суицид, криминальные случаи) гипотензивных средств (ГС) увеличивается доля отравлений, чаще регистрируются интоксикации от средней до крайне тяжелых форм, которые составляют до 5% всех отравлений. Ввиду сходства симптоматики отравлений различными ГС, точная диагностика по клиническим проявлениям практически не представляется возможной. В структуре отравлений заметное место занимают ГС, относящиеся к β -адреноблокаторам (β Б), блокаторам медленных кальциевых каналов (БМК) и ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Летальность составляет до 6,5%, причем наиболее опасны отравления верапамилом [3, 4]. По данным статистики острых отравлений [3–5], в общей структуре острых экзотоксикозов от 4,2 до 6,0% составляют отравления ГС, а именно ББ (атенолол, метопролол, пропранолол, бисопролол), иАПФ (эналаприл), БМК (нифедипин, верапамил), клофелином и пр. [6]. В таблице 1 представлены токсичные дозы ГС [7]. Вместе с тем эффекты, наблюдаемые при отравлении комбинаций ГС с фиксированной дозой, отличаются от отравления одним из этих препаратов, что является основной причиной отсутствия единого стандарта лечения. Важным ограничением оценки токсического влияния лекарств является комбинация с другими сердечно-сосудистыми препаратами (ССП). Обнаружена положительная корреляция между сообщаемым пациентом потребляемым количеством ССП и концентрациями их в крови [8].

Согласно исследованиям, основной причиной смерти от передозировки ССП являются БМК [9] и β Б. Из них причиной большинства случаев токсичности являлись верапамил и пропранолол [10]. В больших дозах (в 5–10 раз превышающие терапевтические) скорость клиренса БМК уменьшается, продлевая период полувыведения, вызывая большую токсичность. Более трети передозировок ГС связаны с интоксикацией β Б, которые в 1,5% случаев становятся смертельными [11]. Передозировка β Б чаще наблюдалась у женщин (3:1) 30-летнего возраста, две трети которых использовали лекарство по некардиальным показаниям (мигрень, тремор, тиреотоксикоз) [12].

Кардиотоксические побочные эффекты ГС и их комбинаций, назначаемых при широком спектре заболеваний, являются одной из основных причин развития сердечно-сосудистых осложнений. Определение токсической концентрации ГС сильно варьирует, что является причиной отсутствия стандартизации диагностики и лечения. Представляют интерес изучение и систематизация имеющихся в отечественной и зарубежной литературе данных о кардиотоксичности при передозировке ГС.

Цель работы: изучить влияние токсических доз БМК и β Б на сердечно-сосудистую систему и тактику лечения отравления.

Блокаторы кальциевых каналов и их кардиотоксичность

БМК разделяются на три группы: дигидропиридины (нифедипин, амлодипин и др.), фенилалкиламины (верапамил, галлопамил и др.) и бензотиазины (дилтиазем, клентиазем и др.) [13]. В зависимости от влияния на тонус симпатической

нервной системы и частоту сердечных сокращений (ЧСС) они подразделяются на две группы: рефлекторно увеличивающие (дигидропиридины) и уменьшающие (верапамил и дилтиазем) ЧСС. Фенилалкиламины и бензотиазины, в отличие от дигидропиридинов, обладают отрицательным инотропным (снижение сократительной способности миокарда) и отрицательным хронотропным (замедление ритма сердца) действиями. Все клинически доступные БМК ингибируют трансмембранный поток кальция (Ca^{2+}) за счет антагонизма кальциевых каналов L-типа [14]. Кальциевые каналы L-типа локализованы в типичных и атипичных кардиомиоцитах, гладкомышечных клетках (ГМК) артериальных сосудов, бронхах, матке, в скелетных мышцах, тромбоцитах и т.д. В сердце кальциевые каналы L-типа важны для проведения электрического импульса, например, через синоатриальный (СА) и атриовентрикулярный (АВ) узлы. Так, блокада кальциевых каналов, расположенных в миокарде, приводит к снижению сократительной способности (СкС) сердца, замедлению распространения электрического импульса, а также ингибированию спонтанной деполяризации СА и АВ-узлов. Блокирование кальциевых каналов L-типа в ГМК сосудистой стенки приводит к их расслаблению [15]. БМК конкурентно раздражают бета-адренергические рецепторы, что еще больше уменьшает трансмембранный поток Ca^{2+} за счет уменьшения синтеза цАМФ [15, 16]. В конечном счете БМК ингибирует сокращение миоцитов путем изменения концентрации цитозольного Ca^{2+} .

При передозировках БМК токсикокинетика сильно варьирует; концентрация этих препаратов в сыворотке и тканях настолько высока, что фармакологическая разница в родстве и действии между подклассами оказывается чрезмерной [17]. БМК хорошо всасываются перорально, подвергаются интенсивному метаболизму при первом прохождении в печени, являются липофильными, легко связываются с белками плазмы и имеют большой объем распределения (более 2 л/кг). Токсичность БМК с ИР проявляется через 20 минут – 2–3 часа после приема препарата; с SR может быть отсрочена до 16 часов [18, 19]. В зависимости от возраста, состояния ССС, одновременного приема других ССП и степени токсичности лекарства, состояние пациента может варьироваться от бессимптомного до внезапного сердечно-сосудистого коллапса и смерти.

При отравлениях амлодипином в первую очередь возникает артериальная вазодилатация с рефлекторной тахикардией за счет ингибирования поступления ионов Ca^{2+} через мембрану в ГМК кровеносных сосудов, вызывая снижение периферического артериального сосудистого сопротивления.

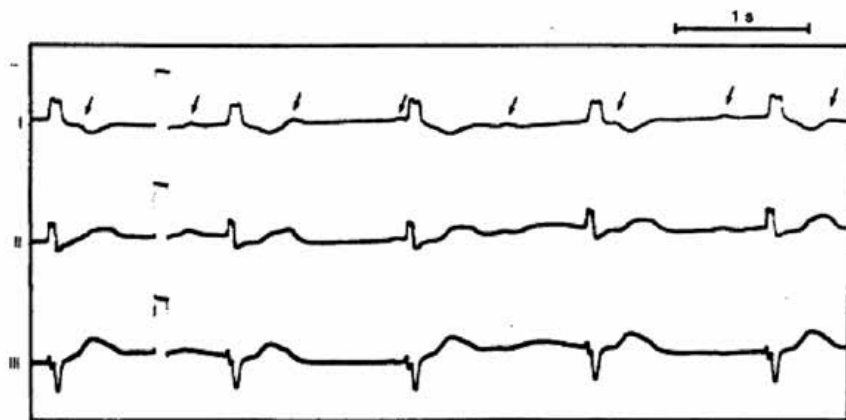


Рисунок 1. ЭКГ при отравлении верапамилом: полная АВ-диссоциация; волны Р имеют низкое напряжение, увеличенная продолжительность со скоростью 74 уд./мин, ЭОС отклонена влево, полная блокада левой ножки пучка Гиса, удлинение интервала QT (580 мс).

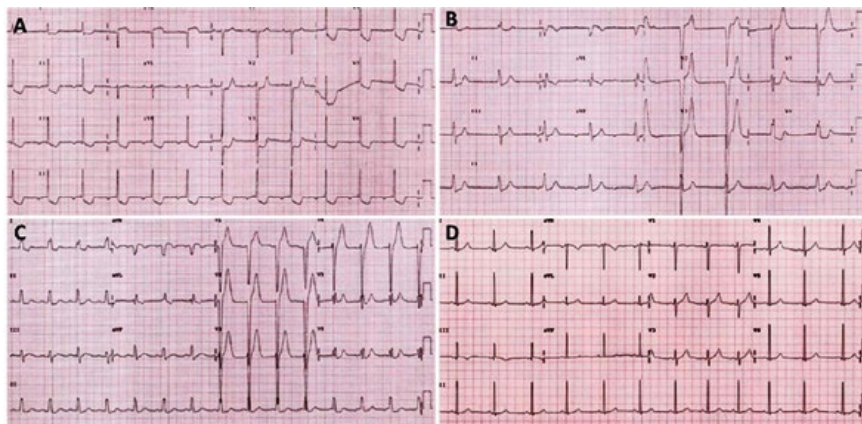


Рисунок 2. Острая интоксикация амлодипином. А – ЭКГ при поступлении: предсердный ритм, удлинение интервала PQ, депрессия сегмента ST в I, II, III, avL, avF, V1–V6. В – через 2 часа: АВ-блокада, ассоциированная с эктопическим предсердным ритмом. С – через день: синусовый ритм и полная блокада левой ножки пучка Гиса. D – при выписке: синусовый ритм, ЭОС нормальная.

Действуя на каналы L-типа в кардиомиоцитах, амлодипин приводит к снижению ударного объема, угнетает проводящую систему сердца, оказывая отрицательный дромотропный эффект. Вследствие выраженной депрессии миокарда развивается отек легких; снижение перфузии головного мозга вызывает нарушения сознания, работы дыхательного центра, что ведет к снижению содержания кислорода (O_2) в крови и углублению гипоксии с развитием ацидоза, судорог и остановке дыхания. Интоксикация нифедипином проявляется в виде гипотонии с тахикардией, которая может перейти в брадидисритмию, из-за прямого токсического воздействия на сердце [20]. При вазодилатации эффект снижения СКС вызывает уменьшение сердечного выброса и в конечном счете возникает глубокая гипотензия. Другими клиническими эффектами могут быть брадикардия и нарушение проводимости.

Верапамил обладает сильным родством как к миокарду, так и к гладким мышцам сосудов. Верапамил, блокируя миокардиальные каналы L-типа, приводит к депрессии сердечной мышцы и торможению электрической активности СА-узла. Он также подавляет АВ-узловую проводимость и вызывает выраженную вазодилатацию. Верапамил чаще и сильнее, чем дилтиазем или нифедипин, подавляет АВ-узловую проводимость [21], вызывает левожелудочковую сердечную недостаточность (СН), которая протекает легко и носит преходящий характер [22]. Дилтиазем обладает таким же набором эффектов, что и верапамил, с меньшей вазодилатацией; влияет в большей степени на хронотропию. Верапамил и дилтиазем вызывают значительную брадикардию, гипотензию, нарушения проводимости и дисритмии.

Клиническая и ЭКГ картина отравления

Препараты обладают кардиотоксическим эффектом, причем, если при терапевтическом применении нифедипин действует в основном на гладкомышечные

стенки сосудов, а верапамил – на сердечную мышцу, то при передозировке это различие исчезает и оба препарата действуют как на сосуды, так и на сердце. В первую очередь симптомы отравления могут быть такими неспецифичными, как головокружение, усталость. При выраженной передозировке тяжелая гипоперфузия и ишемия органов вызывают клинические проявления со стороны сердца, мозга, почек, легких, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и т.д., которые проявляются в виде инфаркта миокарда (ИМ), судорог, инсульта, острой почечной недостаточности (ОПН), острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), ишемии и инфаркта кишечника, а также проявляются в виде гипотензии, брадикардии, нарушения АВ проводимости, судорог, изменения психического статуса, шока, комы и смерти. Хенриксон и др. описали случай интоксикации БКК, который имитирует острый ИМ у пациента, который принимал различные типы БКК (верапамил, дилтиазем и нифедипин). Шок при отравлении верапамилом и дилтиаземом может быть проявлением токсического воздействия и вазодилатации различной степени. Остановка сердца, угнетение дыхания – причины смерти отравившихся.

В токсических дозах БКК блокируют натриевые каналы, вызывая удлинение комплекса QRS. Расширение комплекса QRS повышает риск развития дисритмии вплоть до асистолии. Первоначально на ЭКГ регистрируется синусовая брадикардия, за которой следуют различные степени АВ-блокады, а также узловые и желудочковые брадидисритмии; далее – синусовая тахикардия (нифедипин), предсердные аритмии и переходные ритмы, удлинение интервала QT (рис. 1) [23].

На ЭКГ вследствие артериальной гипотензии могут появляться признаки ишемии миокарда (рис. 2, 3) [24].

Дилтиазем и особенно верапамил вызывают наибольшую гипотензию, брадикардию, нарушения проводимости (рис. 4) с наибольшей частотой смертности.

Нифедипин и другие дигидропиридины, как правило, менее опасны и вызывают синусовую тахикардию с менее выраженным нарушением проводимости.

Амлодипин, по сравнению с другими БКК, такими как дилтиазем и верапамил, вызывает меньше побочных эффектов. Вместе с тем передозировка амлодипином может привести к смертельному исходу [27]. Признаки и симптомы токсичности амлодипина включают головокружение, обмороки, боль в груди, одышку, судороги, головную боль, тошноту, рвоту, спутанность сознания, сердцебиение. Амлодипин, вследствие прекапиллярной вазодилатации, вызывает интерстициальный отек легких с повышенным трансапикалярным давлением в легочной артерии [28]. Метаболические эффекты включают гипергликемию из-за снижения высвобождения инсулина, которое зависит от притока ионов Ca^{2+} в β -островковые клетки поджелудочной железы [29]. Инфаркт головного мозга развивается редко и является вторичным к поражению CCC [30]. Вначале отравления амлодипином у некоторых пациентов возникают нарушения цветоощущения (серебряная окраска предметов), вероятно, связанные с изменением кровотока в сетчатке глаза.

β -блокаторы и их кардиотоксичность

β Б различаются по селективности к β -рецепторам, внутренней симпатомиметической активности, вазодилатирующему и мембраностабилизирующему эффектам, растворимости в липидах, биодоступности, распределения в тканях организма, метаболизма и путей выведения.

Выделяют β_1 , β_2 -неселективные (пропранолол, соталол, надолол, пиндолол и др.) и β_1 -селективные адреноблокаторы (метопролол, атенолол, талинолол, бисопролол и др.). Такое разделение относительно, так как в тканях имеются оба типа рецепторов. Существует четыре подгруппы β -адренорецепторов: β_1 -рецепторы в основном находятся на сердечных миоцитах; β_2 -рецепторы расположены главным образом в сосудистой и бронхиальной гладкой мускулатуре; β_3 -рецепторы сосредоточены в адипоцитах (хотя они также находятся в сердечных миоцитах); β_4 -рецепторы находятся в миокарде [31]. Селективность β Б дозозависима и снижается при их применении в больших дозах. β Б воздействуют на все органы и системы организма человека и обмен

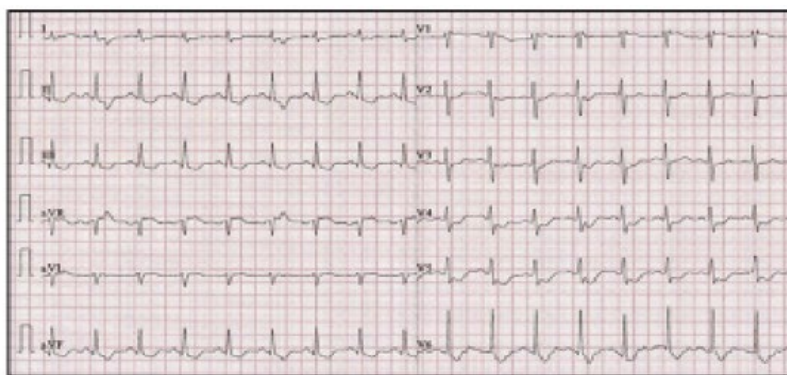


Figure 1: Electrocardiogram on presentation showing ST-T changes



Figure 2: Electrocardiogram at the time of discharge with resolution of ST-T changes

Рисунок 3. Отравление амлодипином. Синусовая тахикардия с ЧСС – 104 уд./мин, интервал PR – 140 мс, интервал QRS – 102 мс, QTc – 394 мс, rSr в V1, депрессия ST во II, III, aVF, V2–V6 отведениях и элевация ST aVR [25].

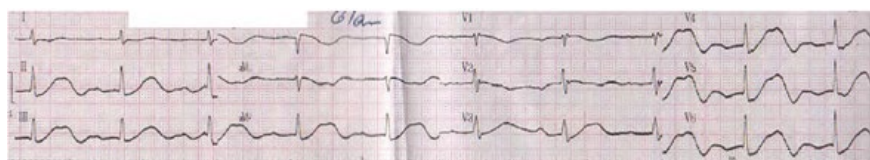


Рисунок 4. Острое отравление верапамилом 61-летней женщины. Синусовая брадикардия – 41 уд./мин, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, АВ-блок I степени (PR – 0,32 с) и удлинение интервала QT (0,64 с) [26].

веществ. Наиболее значимые эффекты β Б проявляются в виде кардиотоксичности [32]. Во время стрессовых состояний высвобождение эндогенных катехоламинов стимулирует β_1 -рецепторы, способствуя увеличению ЧСС и СЧС, в то время как стимуляция β_2 -рецепторов индуцирует бронхолярную и артериоларную дилатацию. β Б в терапевтических дозах конкурентно блокируют β -адренергические рецепторы, что приводит к снижению продукции циклического АМФ и ослаблению действия катехоламинов. В результате отрицательные инотропные, хронотропные и дромотропные эффекты проявляются в снижении артериального давления (АД) и ЧСС [2]. Некоторые препараты блокируют натриевые каналы в кардиомиоцитах, удлиняя комплекс QRS и увеличивая риск развития желудочковых аритмий [33]. Другие проявления включают гипогликемию и гипокальциемию, хотя они встречаются редко [1].

Гидрофильные β Б (атенолол, соталол и др.) неполностью (30–70%) и неравномерно всасываются в ЖКТ и обычно в незначительной мере (до 20%) метаболизируются в печени. В основном для ББ характерна печеночная экскреция; почечной экскреции подвергаются атенолол, картолол и надолол [34]. Липофильные β Б (пропранолол, метопролол, бетаксолол, карведилол и др.) быстро и полностью (более 90%) всасываются в ЖКТ, обычно метаболизируются в печени (80–100%). По этой причине разовые дозы или кратность приема липофильных β Б необходимо

уменьшать у больных со сниженным печеночным кровотоком (у пожилых лиц, больных с СН, диффузными заболеваниями печени). Метопролол обладает умеренной липофильностью, низкими белковосвязывающими свойствами [2]. В больших дозах метопролол обладает низкой мембраностабилизирующей активностью и мембраностабилизирующим действием [35].

Жиро- и водорастворимые β Б (бисопролол, ацебутолол и др.) имеют два пути элиминации – печеночный метаболизм и почечная экскреция. От 40 до 60% препарата метаболизируется в печени, остальная часть выводится через почки в неизменном виде. Данная характеристика важна тем, что она определяет продолжительность действия препаратов. β Б легко абсорбируются в течение 1–4 часов, за исключением препаратов с замедленным высвобождением. Абсорбция может быть отсрочена в случаях, связанных с одновременным приемом лекарств, снижающих моторику ЖКТ [34]. После всасывания в системный кровоток β Б распределяются по всему организму в зависимости от степени их растворимости в липидах. Препараты, обладающие высокой липофильностью, имеют большой объем распределения (от 0,5 л/кг для пенбутолола до 40 л/кг для небиволола) [31] и более токсичны, чем водорастворимые, из-за их хинидиноподобных эффектов. Высоколипидорастворимые β Б, такие как пропранолол, способны преодолевать гематоэнцефалический барьер, что приводит к увеличению вероятности неврологических симптомов в токсических дозах, таких как сонливость, спутанность сознания, галлюцинации, судороги и кома [2, 32]. Если вследствие гипотонии головной мозг плохо перфузируется, у пациента развиваются сонливость и спутанность сознания [33].

Для метопролола с SR-формой время максимальной концентрации в крови составляет 3,3 часа по сравнению с 1,5–2,0 часа для метопролола с IR-формой [36].

Chen *et al.* сообщили о минимальной дозе пропранолола (280 мг), вызывающей значительную токсичность [37], которая проявилась гипотонией и брадикардией. По данным двух токсикологических центров [38], у 92% (22/24) пациентов клинические проявления токсичности проявились в течение 3 часов после передозировки, у 8% (2/24) – в течение 3–6 часов. Другое исследование [39] показало, что у всех пациентов симптомы токсичности развились в течение первых 6 часов.

Побочное действие высоких доз атенолола в основном связано с ионным дисбалансом, гиперполяризацией сердца и влиянием на мозг. Это приводит к гипотонии, брадикардии, низкому сердечному выбросу (СВ), СН, кардиогенному шоку и реже – к бронхоспазму, гипогликемии, ОПН и брыжеечной ишемии.

Клиническая и ЭКГ-картина отравления

Результатом токсического действия на ССС при отравлении β Б являются брадиаритмии, угнетение проводимости сердца, снижение СВ и шок. β Б при передозировке потенциально смертельны. Общие признаки отравления включают гипотензию и брадикардию, АВ-блокаду I или II степени, желудочковые дисритмии, удлинение интервалов PR, QRS и QT, низкий СВ, застойную СН с отеком легких или без него, обморок и кардиогенный шок, генерализованные тонико-клонические судороги, гиперкалиемию, кому,

а также бронхоспазм и гипогликемию, периферическую вазоконстрикцию, нарушения центральной нервной системы, остановку дыхания и асистолию [1, 31, 32, 35, 39].

Если в течение первых 6 часов после отравления у пациента отсутствуют симптомы передозировки и сохраняется стабильная гемодинамика, риск последующего ухудшения состояния становится минимальным [38].

В большинстве случаев при острой передозировке пропранолола пациенты выздоравливают, однако тяжелая токсичность может привести к летальному исходу [40]. Основными проявлениями передозировки пропранолола являются брадикардия и выраженная артериальная гипотензия. Высокая липофильность препарата облегчает проникновение в мозг, что приводит, в токсических дозах, к увеличению вероятности неврологических эффектов, таких как судороги. В качестве побочных реакций наблюдаются бронхоспазм, гипогликемия, гиперкалиемию, летаргия, ступор, кома и судороги; вызывает блокаду натриевых каналов, что в конечном итоге приводит к фатальным дисритмиям [40]. При передозировке кардиоселективность атенолола и метопролола снижается. Шор и др. отмечают, что передозировка метопролола часто приводит к внезапному и быстрому клиническому ухудшению [41].

Метопролол при передозировке вызывает прямую депрессию миокарда, которая проявляется брадикардией, гипотензией, снижением СВ и сердечно-сосудистым коллапсом.

Документированные передозировки лабеталола редки. Наличие выраженной гипертрофии левого желудочка может явиться предрасполагающим фактором для развития токсичности вследствие отрицательного инотропного действия лабеталола [42].

Соталол особенно токсичен, поскольку он одновременно воздействует и на калиевые каналы [2]. Соталол быстро всасывается; пиковые уровни происходят через 2,5–4,0 часа после приема внутрь [43], биодоступность составляет почти 100%, а связывание с белками незначительно. Печеночный метаболизм отсутствует, и препарат выводится преимущественно почками. Соталол ассоциируется с замедленной токсичностью: наибольший риск желудочковых тахикардий возникает уже через 20 часов после приема внутрь [44].

Satar *et al.* сообщали о необычных изменениях ЭКГ, включая диффузные отрицательные Т-волны, у пациента с передозировкой β Б [45]. Синусовая брадикардия в сочетании со снижением ССС сердца приводит к гипотензии [31]. При тяжелом отравлении появляются АВ-блокады разной степени, в том числе переходные ритмы, а также замедление внутрижелудочковой проводимости [46]. В исследовании Love *et al.* наиболее клинически значимая интоксикация β Б продемонстрировала отрицательные дромотропные эффекты. Наиболее распространенной находкой на ЭКГ были нарушения проводимости [47].

Препараты, обладающие мембраностабилизирующим действием, блокируют быстрые натриевые каналы и вызывают удлинение комплекса QRS. Чрезмерное замедление скорости может оказаться проаритмогенным [48]. Ацебутолол и пропранолол вызывают удлинение QRS и желудочковую тахикардию (ЖТ) [49]. На эти препараты приходится большая часть заболеваемости и смертности, наблюдаемых при передозировке β Б [31].

Три β Б удлиняют интервалы QT: соталол, пропранолол и ацebutолол. Соталол является антиаритмическим средством класса 3 (классификация Вон-Уильямса) и обладает хинидиноподобным действием. Соталол блокирует калиевые каналы, тем самым продлевая потенциал действия и продолжительность реполяризации. Возникающее в результате удлинения интервала QT предрасполагает пациента к развитию ЖТ и пируэтной тахикардии (*torsade de pointes*) [44, 50]. Эти нарушения были описаны как после передозировки соталола, так и после его терапевтического применения [50]. Передозировка пропранолола вызывала удлинение интервала QT и трепетание-мерцание желудочков [46].

Elonen *et al.* [51] описали два случая передозировки соталолом, который вызвал фибрилляцию желудочков и ЖТ. В обоих случаях было отмечено резкое удлинение интервала QT. Смерть обычно наступает из-за асистолии. На ЭКГ могут быть обнаружены АВ или внутрижелудочковые дефекты проводимости. Однако не все тяжелобольные пациенты имеют брадикардию; синусовая тахикардия и тахикардии обычно купируются через 3 дня после поступления.

Лечение

Первоначально следует определить, является ли лекарственная форма препарата SR, поскольку начало проявлений токсического воздействия может быть отсрочено на несколько часов, что требует длительного мониторинга жизненно важных функций. Для бессимптомных пациентов с отравлением препаратом SR необходимо наблюдение в течение 24 часов. Пациенты с отравлениями β Б и БКК должны наблюдаться в отделении неотложной помощи [2]. При отравлении β Б и БКК в первую очередь необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей и оказать респираторную поддержку по требованию.

Ирригация всего кишечника является основой элиминации при отравлении препаратами SR. Всем пациентам следует рассмотреть возможность деконтаминации ЖКТ. При приеме лекарств с IR применяется активированный уголь в течение первых 4 часов. При отравлении SR формами следует рассмотреть вопрос об орошении кишечника полиэтиленгликолем с электролитами.

Если больной с отравлением β Б доставлен в течение часа после приема препарата, целесообразно рассматривать зондовое промывание желудка и гастроэнтеросорбцию [52]. Не рекомендуется промывание желудка при брадикардии в связи с повышением тонуса блуждающего нерва. В редких случаях возможно применение эндоскопии для удаления фармакобездаров, особенно в случаях отравления препаратами SR. При тяжелых отравлениях, сопровождающихся экзотоксическим шоком с нестабильной гемодинамикой, кишечный лаваж является методом выбора. Гемодиализ трудно проводить при гемодинамической нестабильности, поэтому его эффективность при передозировке может быть ограничена [31].

Традиционное лечение передозировки β Б и БКК, связанных с гемодинамической нестабильностью, включает использование адреналина, глюкагона, атропина, дофамина, солей Ca^{2+} и вазопрессоров; наружную или трансвенозную кардиостимуляцию, а также использование внутриаортального баллонного насоса у пациентов, рефрактерных

к медикаментозной терапии. Современные методы лечения включают использование высоких доз инсулина с добавлением декстрозы (гиперинсулинемия, эугликемия) и внутривенной липидной эмульсионной терапии [19, 50].

В случае развития шока, обусловленного передозировкой пропранолола, возможно применение жировой эмульсии. Считается, что механизм действия заключается в том, что внутривенные липиды обеспечивают поглощение липидов жирорастворимыми препаратами и, следовательно, удаляют их из органов-мишеней.

В связи с развитием вазодилатации, вплоть до шока, при отравлении БКК, пациентам в первую очередь показаны вазопрессоры. Учитывая, что гипотензия при передозировке в основном обусловлена снижением СКС миокарда, а не неправильным перераспределением жидкости, количество внутривенных растворов следует использовать с осторожностью [1]. Внутривенное введение жидкости для лечения гипотонии должно быть ограничено 1–2 л, чтобы избежать перегрузки жидкостью с последующим развитием отека легких, поскольку пациенты обычно эуводемичны.

Для купирования брадикардии атропин редко эффективен. Атропин блокирует ацетилхолиновую стимуляцию мускариновых рецепторов. При передозировке β Б мускариновые рецепторы не задействованы, что приводит к неэффективности атропина [31]. В эксперименте Ca^{2+} улучшает инотропию, мало влияя на ЧСС или проводимость [53]. Отрицательный инотропный эффект может быть купирован болюсным введением 10%-ного глюконата Ca^{2+} 0,6 мл/кг или 10%-ного хлорида Ca^{2+} 0,2 мл/кг внутривенно в течение 5–10 минут, более быстрое введение может усугубить гипотензию. Продолжительность действия Ca^{2+} может быть временной, поэтому после болюсов Ca^{2+} следует рассмотреть возможность непрерывной инфузии 10%-ного глюконата Ca^{2+} (1,5 мл/кг/ч) или 10%-ного хлорида Ca^{2+} (0,2–0,5 мл/кг/ч) [31].

Для лечения кардиотоксичности глюкагон является препаратом выбора [54], способствующим положительному хронотропному, дромотропному и инотропному эффектам. Кроме того, глюкагон улучшает метаболические потребности миокарда [55], способствует вазодилатации КА для обеспечения достаточного кровотока [56]. Другие исследования отмечают отсутствие или незначительный эффект от глюкагона [17].

Инсулин – антидот при отравлении β Б и БКК: влияет на функцию миокарда, высвобождение катехоламинов, воспалительный каскад и апоптоз, которые являются важными детерминантами снижения заболеваемости и смертности при передозировке. Инсулин способствует высвобождению норадреналина, который стимулирует альфа-рецепторы, вызывая повышение среднего АД, обладает прямой противовоспалительной активностью (снижает выработку цитокинов) и антиапоптотическим эффектом, защищающими миокард [57].

Терапия высокими дозами инсулина при эугликемии и инфузией катехоламинов составляют основу лечения при отравлении БКК и β Б для улучшения инотропного и хронотропного эффекта. Эугликемическая терапия высокими дозами инсулина (ЭТИ) при кардиогенном шоке имеет ряд механизмов действия: увеличивает внутриклеточный транспорт глюкозы и O_2 в клетки миокарда, повышая СВ, АД, не влияя на ЧСС, тем самым уменьшая отрицательные

метаболические эффекты [58]. Осложнениями ЭТИ являются гипогликемия и гипокалиемия. При подозрении на кардиогенный шок при отравлении БКК и β Б следует начинать как можно раньше.

Введение глюкагона и инфузия декстрозы во время инсулинотерапии способствуют устойчивой гипергликемии, поэтому необходимо следить за концентрацией глюкозы и калия в сыворотке крови.

При неэффективности проведенной терапии возможно применение катехоламинов. При отравлении БКК и β Б реакция на катехоламины может быть непредсказуемой и для достижения ответа могут потребоваться очень высокие дозы. При отравлении β Б отсутствие ответа может быть связано со степенью конкурентного антагонизма β -1-адренорецепторов. Выбор катехоламинов должен основываться на гемодинамике конкретного пациента, целью терапии является улучшение перфузии тканей, а не только благоприятное значение АД.

В случае, если имеется тяжелая брадикардия, средством выбора является адреналин. Адреналин оказывает положительное инотропное и хронотропное действие на миокард как при отравлении β Б, так и БКК, увеличивает ЧСС, стимулирует β 2-рецепторы, снижает риск вазодилатации и гипотензии. При тяжелом отравлении увеличение доз приводит к подъему АД за счет сосудосуживающего действия на периферические α -1-адренорецепторы без влияния на СВ. Метаболическими эффектами адреналина являются гипергликемия, липолиз, инсулинорезистентность, а также ишемия тканей, вызванная сужением периферических сосудов, потенциально приводящая к дальнейшему ухудшению клинического состояния [58]. Адреналин превосходит дофамин и изопроterenол по положительным эффектам на гемодинамику. Добутамин улучшает инотропию без увеличения системного сосудистого сопротивления, поэтому постнагрузка не увеличивается, что позволяет улучшить СВ. К сожалению, имеются ограниченные данные о применении добутамина при передозировке β Б [41]. Очевидным недостатком катехоламинов является то, что они зависят от успешной конкуренции с β Б за β -рецепторы. В результате требуются большие дозы препаратов. Инфузии катехоламинов следует начинать с рекомендуемых диапазонов доз, однако требуется быстрое увеличение доз до 10–30 мкг/мин для адреналина, 1660 мкг/мин для изопроterenолола, 4800 мкг/мин для дофамина и 500 мкг/мин для добутамина [54, 59, 60].

При отравлении БКК и β Б с тяжелой гипотензией норадреналин и фенилэфрин являются терапией первой линии, они обладают значительными агонистическими эффектами α 1, которые обеспечивают вазоконстрикцию [31].

Методами лечения второй линии при отравлении β Б и БКК являются ингибиторы фосфодиэстеразы (иФДЭ), которые улучшают сократимость миокарда. ФДЭ повышают СКС миокарда, блокируя распад цАМФ, а также снижают системное сосудистое сопротивление. Также как и глюкагон, эффекты ингибитора иФДЭ не зависят от стимуляции β -рецепторов. Милринон, инамринон, амринон и теофиллин являются иФДЭ, которые показали перспективу в лечении передозировки β -блокаторов. Эти препараты увеличивают ударный объем и СВ в моделях на собаках [61].

При ЖТ, вследствие передозировки ацебутолола и пропранолола [49], эффективным оказался бикарбонат натрия.

Внутриартериальные баллонные помпы, кардиостимуляция и экстракорпоральная поддержка кровообращения (шунтирование сердца и экстракорпоральная мембранная оксигенация) использовались для лечения передозировки β Б, рефрактерной к фармакологическим методам лечения с различной степенью успеха [62].

Выводы

Определение токсической концентрации ГС сильно варьирует, что является причиной отсутствия единого подхода к диагностике и лечению отравлений. Описаны единичные клинические случаи по изучению влияния токсических доз БКК и β Б на ССС. Передозировка БКК и β Б проявляется схожими серьезными гемодинамическими нарушениями и миокардиальной недостаточностью, однако патофизиологические механизмы этих изменений до конца не изучены. Лечение отравлений БКК и β Б в своей основе схоже и требует мультимодального терапевтического подхода.

Список литературы / References

1. Mokhlesi B, Leikin JB, Murray P, Corbridge TC. Adult Toxicology in Critical Care: Part II: Specific Poisonings. *Chest*. 2003; 123 (3): 897–922. <https://doi.org/10.1378/chest.123.3.897>
2. Wax PM, Erdman AR, Chyka PA, Keyes DC, Caravati EM, Booze L, et al. β -blocker ingestion: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005; 43 (3): 131–146.
3. Лужников Е. А. (ред.) Медицинская токсикология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 928 с.
4. Lushnikov E. A. (ed.) Medical toxicology: national guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. 928 p.
5. Mowry JB, Spyker DA, Cantilena LR Jr, McMillan N, Ford M. 2013 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 31st Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014; 52 (10): 1032–1283. <https://doi.org/10.3109/15563650.2014.987397>
6. Лагуткина Т. П., Аксенова П. Н., Саломатин Е. М. Отравления лекарственными средствами как индикатор социальной напряженности и социального неблагополучия. Судебно-медицинская экспертиза. 2011; 54 (4): 23–26.
7. Lagutkina T.P., Aksenova P.N., Salomatina E.M. Drug poisoning as an indicator of social tension and social distress. *Forensic-medical examination*. 2011; 54 (4): 23–26
8. Белова М. В., Ильашенко К. К. Острые отравления кардиотоксическими препаратами по данным Московского городского токсикологического центра за период 2010–2014 гг. В кн.: Здоровье столицы-2015: тез. докл. XIV Моск. ассамблеи, (19–20 ноября 2015 г.). Москва, 2015. с. 209–210.
9. Belova M. V., Ilyashenko K. K. Acute poisoning with cardiotoxic drugs according to the Moscow City Poison Center for the period 2010–2014. In the book: *Health of the capital-2015: abstracts. report XIV Mosc. Assembly, (19–20 November 2015)*. Moscow, 2015, p. 209–210.
10. Мельников Е. С. Химико-токсикологический анализ гипотензивных лекарственных средств при острых отравлениях: дис. ... канд. фарм. наук. Москва, 2016. 112 с.
11. E. S. Melnikov Chemical and toxicological analysis of antihypertensive drugs in acute poisoning: dis. ... Cand. farm. sciences. Moscow, 2016. 112 p.
12. Ballif CR, Isbister GK, Hackett LP, Whyte IM. Quetiapine poisoning: a case series. *Ann Emerg Med*. 2003; 42 (6): 751–758. [https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(03\)00600-0](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(03)00600-0)
13. Gumm DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Fraser MO, Banner W. 2016 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 34th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017; 55 (10): 1072–1252. <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1388087>
14. Menke NB, Walsh SJ, King AM. Cardiotoxicodynamics: Toxicity of Cardiovascular Xenobiotics. *Emerg Med Clin North Am*. 2015; 33 (3): 563–595. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2015.04.007>
15. Chodorowski Z, Anand JS, Waldman W. Suicidal poisoning with antihypertensive drugs. *Przeg Lek*. 2003; 60 (4): 233–235.
16. Khalid MM, Galuska MA, Hamilton RJ. Beta-Blocker Toxicity. 2020 Nov 21. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2020 Jan. PMID: 28846217.
17. Spedding M, Paoletti R. Classification of calcium channels and the sites of action of drugs modifying channel function. *Pharmacol Rev*. 1992; 44 (3): 363–376.
18. Gupta B, Keral S. Amlodipine toxicity complicated by concurrent medications. *Korean J Anesthesiol*. 2018; 71 (6): 489–490. <https://doi.org/10.4097/kja.d.17.00071>
19. Shenoy S, Lankala S, Adigopula S. Management of calcium channel blocker overdoses. *J Hosp Med*. 2014; 9 (10): 663–668. <https://doi.org/10.1002/jhm.2241>
20. St-Onge M, Dubé PA, Gosselin S, Guimont C, Godwin J, Archambault PM, et al. Treatment for calcium channel blocker poisoning: a systematic review. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014; 52 (9): 926–944. <https://doi.org/10.3109/155636502014.965827>
21. Kerns W 2nd. Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. *Emerg Med Clin North Am*. 2007; 25 (2): 309–331; abstract VIII. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2007.02.001>

18. Graudins A, Lee HM, Druda D. Calcium channel antagonist and beta-blocker overdose: antidotes and adjunct therapies. *Br J Clin Pharmacol*. 2016; 81 (3): 453–461. <https://doi.org/10.1111/bcp.12763>
19. Engebretsen KM, Kaczmarek KM, Morgan J, Holger JS. High-dose insulin therapy in beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. *Clin Toxicol (Philil)*. 2011; 49 (4): 277–283. <https://doi.org/10.3109/15563650.2011.582471>
20. Pearigen PD, Benowitz NL. Poisoning due to calcium antagonists. Experience with verapamil, diltiazem and nifedipine. *Drug Saf*. 1991; 6 (6): 408–430. <https://doi.org/10.2165/00002018-199106060-00003>
21. Lupi GA, Urthaler F, James TN. Effects of verapamil on automaticity and conduction with particular reference to tachyphylaxis. *Eur J Cardiol*. 1979; 9 (5): 345–368.
22. Brunton L, Chabner B, Knollman B, Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2011.
23. Henrikson CA, Chandra-Strobs N. Calcium channel blocker overdose mimicking an acute myocardial infarction. *Resuscitation*. 2003; 59 (3): 361–364. [https://doi.org/10.1016/S0300-9572\(03\)00242-9](https://doi.org/10.1016/S0300-9572(03)00242-9)
24. Chimenti M, Previtali M, Medici A, Piccinini M. Acute verapamil poisoning: successful treatment with epinephrine. *Clin Cardiol*. 1982; 5 (3): 219–222. <https://doi.org/10.1002/clc.4960050304>
25. Miranda CH, Xavier L, Fiorante F, Misiara GP, Guimarães EG, Galli AM, et al. Cardiac rhythm disturbances associated with amlodipine acute intoxication. *Cardiovasc Toxicol*. 2012; 12 (4): 359–362. <https://doi.org/10.1007/s12012-012-9176-9>
26. Rathore A, Ranjan NK, Sadananda KS, Basappa H, Manjunath CN. A survival case of amlodipine poisoning. *Indian J Case Rep*. 2017; 3 (4): 242–243. <https://doi.org/10.32677/IJCR.2017.v03.i04.025>
27. Ljonte C, Bologa C, Sorodoc L. Toxic and drug-induced changes of the electrocardiogram. In: *Advances in Electrocardiograms: Clinical Applications*. Rijeka, Croatia: InTech; 2012. p. 271–296. <https://doi.org/10.5772/22891>
28. Spiller HA, Milliner BA, Bosse GM. Amlodipine fatality in an infant with postmortem blood levels. *J Med Toxicol*. 2012; 8 (2): 179–182. <https://doi.org/10.1007/s13181-011-0207-x>
29. Kute VB, Shah PR, Gopalan KR, Gumber MR, Vanikar AV, Trivedi HL. Successful treatment of refractory hypotension, noncardiogenic pulmonary edema and acute kidney injury after an overdose of amlodipine. *Indian J Crit Care Med*. 2011; 15 (3): 182–184. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.84901>
30. Proano L, Chiang WK, Wang RY. Calcium channel blocker overdose. *Am J Emerg Med*. 1995; 13 (4): 444–450. [https://doi.org/10.1016/0735-6757\(95\)90137-X](https://doi.org/10.1016/0735-6757(95)90137-X)
31. Samniah N, Schlaeffer F. Cerebral infarction associated with oral verapamil overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1988; 26 (5–6): 365–369. <https://doi.org/10.1080/15563658809167100>
32. Anderson AC. Management of beta-adrenergic blocker poisoning. *Clin Pediatr Emerg Med*. 2008; 9 (1): 4–16. <https://doi.org/10.1016/j.cpep.2007.12.001>
33. DeWitt CR, Waksman JC. Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel blocker and beta-blocker toxicity. *Toxicol Rev*. 2004; 23 (4): 223–238. <https://doi.org/10.2165/00139709-200423040-00003>
34. Shepherd G. Treatment of poisoning caused by beta-adrenergic and calcium-channel blockers. *Am J Health Syst Pharm*. 2006; 63 (19): 1828–1835. <https://doi.org/10.2146/ajhp060041>
35. Carlin TM. Beta-blocker toxicity. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. (eds). *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 1105–1108.
36. Darmansjah I, Wong E, Setiawati A, Moeloek D, Irawati D, Siagian M, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of controlled release (CR/ZOK) metoprolol in healthy Oriental subjects: a comparison with conventional formulations of metoprolol and atenolol. *J Clin Pharmacol*. 1990; 30 (S2): S39–S45. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1990.tb03494.x>
37. Chen TW, Huang TP, Yang WC, Hong CY. Propranolol intoxication: three cases' experiences. *Vet Hum Toxicol*. 1985; 27 (6): 528–530.
38. Love JN, Howell JM, Litovitz TL, Klein-Schwartz W. Acute beta blocker overdose: factors associated with the development of cardiovascular morbidity. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2000; 38 (3): 275–281. <https://doi.org/10.1081/jclt-100100932>
39. Reith DM, Dawson AH, Epid D, Whyte IM, Buckley NA, Sayer GP. Relative toxicity of beta blockers in overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1996; 34 (3): 273–278. <https://doi.org/10.3109/15563659609013789>
40. Love JN, Litovitz TL, Howell JM, Clancy C. Characterization of fatal beta blocker ingestion: a review of the American Association of Poison Control Centers data from 1985 to 1995. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997; 35 (4): 353–359. <https://doi.org/10.3109/15563659709043366>
41. Shore ET, Cepin D, Davidson MJ. Metoprolol overdose. *Ann Emerg Med*. 1981; 10 (10): S24–S27. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(81\)80008-x](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(81)80008-x)
42. Kollef MH. Labetalol overdose successfully treated with aminone and alpha-adrenergic receptor agonists. *Chest*. 1994; 105 (2): 626–627. <https://doi.org/10.1378/chest.105.2.626>
43. Batul SA, Gopinathannair R. Intravenous Sotalol – Reintroducing a Forgotten Agent to the Electrophysiology Therapeutic Arsenal. *J Atr Fibrillation*. 2017; 9 (5): 1499. <https://doi.org/10.4022/jafib.1499> eCollection Feb-Mar 2017.
44. Neuvonen PJ, Elonen E, Vuorenmaa T, Laakso M. Prolonged Q-T interval and severe tachyarrhythmias, common features of sotalol intoxication. *Eur J Clin Pharmacol*. 1981; 20 (2): 85–89. <https://doi.org/10.1007/BF00607142>
45. Satar S, Acikalin A, Akpinar O. Unusual electrocardiographic changes with propranolol and diltiazem overdosage: a case report. *Am J Ther*. 2003; 10 (4): 299–302. <https://doi.org/10.1097/00045391-200307000-00011>
46. Delk C, Holstege CP, Brady WJ. Electrocardiographic abnormalities associated with poisoning. *Am J Emerg Med*. 2007; 25 (6): 672–687. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2006.11.038>
47. Love JN, Enlow B, Howell JM, Klein-Schwartz W, Litovitz TL. Electrocardiographic changes associated with beta-blocker toxicity. *Ann Emerg Med*. 2002; 40 (6): 603–610. <https://doi.org/10.1067/jmem.2002.129829>
48. Ramos K, Melchert R, Chacon E, Acosta D. Toxic responses of the heart and vascular systems. In: Casarett LJ, Doull J, Klaassen CD. (eds). *Casarett and Doull's toxicology. The basic science of poisons*. 6th ed. New York: McGraw-Hill Medical Pub. Division; 2001. p. 597–651.
49. Shanker UR, Webb J, Kotze A. Sodium bicarbonate to treat massive beta blocker overdose. *Emerg Med J*. 2003; 20 (4): 393. <https://doi.org/10.1136/emj.20.4.393>
50. Assimes TL, Malcolm I. Torsade de pointes with sotalol overdose treated successfully with lidocaine. *Can J Cardiol*. 1998; 14 (5): 753–756.
51. Elonen E, Neuvonen PJ, Tarssanen L, Kala R. Sotalol intoxication with prolonged Q-T interval and severe tachyarrhythmias. *Br Med J*. 1979; 1 (6172): 1184. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.6172.1184>
52. Vale JA, Kulig K. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004; 42 (7): 933–943. <https://doi.org/10.1081/clt-200045006>
53. Love JN, Hanfling D, Howell JM. Hemodynamic effects of calcium chloride in a canine model of acute propranolol intoxication. *Ann Emerg Med*. 1996; 28 (1): 1–6. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(96\)70129-4](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(96)70129-4)
54. Prichard BN, Battersby LA, Cruickshank JM. Overdosage with beta-adrenergic blocking agents. *Adverse Drug React Acute Poisoning Rev*. 1984; 3 (2): 91–111.
55. Kerns W, Schroeder D, Williams C, Tomaszewski C, Raymond R. Insulin improves survival in a canine model of acute beta-blocker toxicity. *Ann Emerg Med*. 1997; 29 (6): 748–757. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(97\)70196-3](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(97)70196-3)
56. Manchester JH, Parmley WW, Matloff JM, Leidtke AJ, LaRaia PJ, Herman MV, et al. Effects of glucagon on myocardial oxygen consumption and coronary blood flow in man and in dog. *Circulation*. 1970; 41 (4): 579–588. <https://doi.org/10.1161/01.cir.41.4.579>
57. Van den Bergh G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest*. 2004; 114 (9): 1187–1195. <https://doi.org/10.1172/JCI23506>
58. Krenz JR, Kaakeh Y. An Overview of Hyperinsulinemic-Euglycemic Therapy in Calcium Channel Blocker and beta-blocker Overdose. *Pharmacotherapy*. 2018; 38 (11): 1130–1142. <https://doi.org/10.1002/phar.2177>
59. Lewis M, Kallenbach J, Germond C, Zaltzman M, Muller F, Steyn J, et al. Survival following massive overdose of adrenergic blocking agents (acebutolol and labetalol). *Eur Heart J*. 1983; 4 (5): 328–332. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a061469>
60. Critchley JA, Ungar A. The management of acute poisoning due to beta-adrenoceptor antagonists. *Med Toxicol Adverse Drug Exp*. 1989; 4 (1): 32–45. <https://doi.org/10.1007/BF03259901>
61. Whitehurst VE, Vick JA, Allea FR, Zhang J, Joseph X, Balazs T. Reversal of propranolol blockade of adrenergic receptors and related toxicity with drugs that increase cyclic AMP. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1999; 221 (4): 382–385. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1373.1999.d01-96.x>
62. Lane AS, Woodward AC, Goldman MR. Massive propranolol overdose poorly responsive to pharmacologic therapy: use of the intra-aortic balloon pump. *Ann Emerg Med*. 1987; 16 (12): 1381–1383. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(87\)80425-0](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(87)80425-0)

Статья поступила / Received 31.07.2021

Получена после рецензирования / Revised 16.08.2021

Принята к публикации / Accepted 19.08.2021

Сведения об авторах

Эсауленко Анна Николаевна, клинический ординатор по специальности «кардиология». E-mail: aesaulenko95@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4940-9574

Моисеева Александра Юрьевна, клинический ординатор по специальности «кардиология». E-mail: moiseyeva.alexandra.y@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0718-5258

Иванников Александр Александрович, клинический ординатор по специальности «кардиология». E-mail: ivannikov_a95@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9738-1801

Братищев Игорь Викторович, врач – анестезиолог-реаниматолог, преподаватель учебного центра. E-mail: bratishchev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1050-1867

Алиджанова Хафиза Гафуровна, д.м.н., ст. преподаватель учебного центра. E-mail: doctorhafiza@mail.ru

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Алиджанова Хафиза Гафуровна. E-mail: doctorhafiza@mail.ru

Для цитирования: Эсауленко А. Н., Моисеева А. Ю., Иванников А. А., Братищев И. В., Алиджанова Х. Г. Кардиотоксичность гипотензивных препаратов (обзор литературы). Часть I. Блокаторы кальциевых каналов и β-блокаторы. Медицинский алфавит. 2021; (25):12–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-12-19>

About authors

Esauleiko Anna N., clinical intern with degree in Cardiology. E-mail: aesaulenko95@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4940-9574

Moiseyeva Alexandra Yu., clinical intern with degree in Cardiology. E-mail: moiseyeva.alexandra.y@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0718-5258

Ivannikov Alexander A., clinical intern with degree in Cardiology. E-mail: ivannikov_a95@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9738-1801

Bratishchev Igor V., anesthesiologist-resuscitator, teacher of Training Centre. E-mail: bratishchev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1050-1867

Alidzhanova Khafiza G., DM Sci, chief teacher at Training Centre. E-mail: doctorhafiza@mail.ru

Research Institute of Emergency Care n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

Corresponding author: Alidzhanova Khafiza G. E-mail: doctorhafiza@mail.ru

For citation: Esauleiko A. N., Moiseyeva A. Yu., Ivannikov A. A., Bratishchev I. V., Alidzhanova Kh. G. Cardiotoxicity with antihypertensive drugs (literature review). Part I. Calcium channel blockers and beta-blockers. Medical alphabet. 2021; (25): 12–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-12-19>

Современная терапия хронической артериальной гипертензии у беременных. Клинический случай тяжелой артериальной гипертензии у пациентки в I триместре беременности в условиях терапевтического стационара

Н. В. Теплова¹, Г. А. Червякова¹, А. Г. Варданыян¹, С. Э. Аракелов², А. Г. Джексембеков¹, В. В. Апокина¹

¹Кафедра клинической фармакологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13» Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Гипертензивные расстройства у беременных являются значимым фактором в развитии осложнений, приводящих к материнской и перинатальной смертности. Однако большинство случаев неблагоприятных исходов являются предотвратимыми. Выбор лекарственной терапии у этой группы пациенток должен быть сделан на основании полноценного анализа и стратификации рисков.

Цель работы. Рассмотрение современной классификации, методов диагностики и рациональной антигипертензивной терапии хронической артериальной гипертензии на примере клинического случая беременной пациентки в условиях терапевтического стационара.

Описание случая. В работе описан случай тяжелой артериальной гипертензии во время I триместра беременности, плохо поддающейся медикаментозной коррекции.

Заключение. Особенности данного клинического наблюдения являются описание проблем, связанных с подбором антигипертензивной терапии при тяжелой артериальной гипертензии во время беременности на малом сроке гестации с учетом сопутствующих заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, хроническая артериальная гипертензия, беременность, антигипертензивная терапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Nature and frequency of diagnosis of different forms of glomerulonephritis as cause of development and progression of chronic kidney disease in different regions of world, according to clinical and morphological studies with renal biopsy

N. V. Teplova¹, G. A. Chervyakova¹, A. G. Vardanyan¹, S. E. Arakelov², A. G. Dzheksembekov¹, V. V. Apokina¹

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, City Clinical Hospital No. 13; Moscow, Russia

SUMMARY

Hypertensive disorders in pregnant women are a significant factor in the development of complications leading to maternal and perinatal mortality. However, most cases of adverse outcomes are preventable. The choice of drug therapy in this group of patients should be made on the basis of a complete analysis and risk stratification.

Purpose of work. Consideration of modern classification, diagnostic methods and rational antihypertensive therapy of chronic arterial hypertension on the example of a clinical case of a pregnant patient in a therapeutic hospital.

Case description. The presented work describes a case of severe arterial hypertension during the first trimester of pregnancy, poorly amenable to drug correction.

Conclusion. The features of this clinical observation are the problems associated with the selection of antihypertensive therapy for severe arterial hypertension during low gestational age pregnancy, taking into account comorbidities

KEY WORDS: arterial hypertension, chronic arterial hypertension, pregnancy, antihypertensive therapy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Сокращения

ACOG – Американская коллегия акушеров-гинекологов
β-АБ – бета-адреноблокаторы
ESC – Европейское общество кардиологов
SCOG – Канадское общество акушеров и гинекологов
FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов
NICE – Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи
АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ВСД – вегетососудистая дистония
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ДАД – диастолическое артериальное давление

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИМТ – индекс массы тела
ОЖСС – общая железосвязывающая способность
ОНМК – острая недостаточность мозгового кровообращения
ОНМК – острые нарушения мозгового кровообращения
ПЭ – преэклампсия
РМОАГ – Российское медицинское общество по артериальной гипертонии
САД – систолическое артериальное давление
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СМП – скорая медицинская помощь
ЭМА – эмболизация маточных артерий

Гипертензивные расстройства во время беременности – это группа заболеваний, включающая хроническую артериальную гипертензию, гестационную артериальную гипертензию, преэклампсию и хроническую артериальную гипертензию, осложненную преэклампсией.

По данным современной литературы, гипертензивные расстройства во время беременности встречаются с частотой около 10%, частота преэклампсии составляет от 2 до 8% [1, 2]. По данным ВОЗ, гипертензивные расстройства при беременности в 2014 году занимали второе место в структуре материнской смертности в мире, составляя 14% [3].

Частота артериальной гипертензии (АГ) среди беременных в Российской Федерации составляет от 5 до 30%. По данным Минздрава России, в течение последнего десятилетия частота встречаемости гипертензивных осложнений при беременности занимает четвертое место в списке причин материнской смертности, в 2014 году она составила 15,7% в структуре материнских потерь [4].

Риски для женщин включают отслойку плаценты, инсульт, полиорганную недостаточность и ДВС-синдром. Для плода создается риск задержки внутриутробного развития (25% всех случаев преэклампсии), преждевременных родов (27% случаев преэклампсии) и антенатальной гибели (4% случаев преэклампсии) [5, 6].

Общепринятым критерием АГ у беременных, утвержденным РМОАГ, АCOG, SCoG, является повышение уровня систолического АД выше 140 мм рт. ст. и (или) диастолического АД выше 90 мм рт. ст., определенный как средний в результате как минимум двух измерений, проведенных на одной руке через 15 минут [7–9]. В сомнительной ситуации желательно проведение суточного мониторирования АД (СМАД). При регистрации ДАД более 110 мм рт. ст. достаточно однократного измерения [9].

Хроническая артериальная гипертензия – это АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20 недель, а также сохраняющаяся АГ более 12 недель после родоразрешения. Хроническая артериальная гипертензия включает в себя гипертоническую болезнь и вторичную артериальную гипертензию [10].

Гестационная артериальная гипертензия – повышение уровня АД, впервые зафиксированное после 20-й недели беременности и не сопровождающееся протеинурией [11].

Преэклампсия – гестационная АГ с протеинурией более 300 мг в сутки или альбумин-, креатининурией в разовой порции мочи более 30 мг/ммоль, в ряде случаев с проявлениями полиорганной недостаточности, в том числе с развитием острой гипертонической энцефалопатии [9].

Классификация степени повышения уровня АД у беременных может использоваться при любой форме АГ (хронической, гестационной, ПЭ).

Тактика ведения пациенток при данной патологии зависит от вида гипертензивного расстройства, степени его тяжести и наличия сопутствующих заболеваний [13, 14].

Ниже представлен клинический случай беременной пациентки с хронической артериальной гипертензией тяжелой степени, госпитализированной в терапевтический стационар

Клинический случай

Пациентка 38 лет, госпитализирована в «ГКБ № 13 ДЗМ» с жалобами на давящую боль в височных областях, высокое артериальное давление 180–220 / 90–100 мм рт. ст. На догоспитальном этапе проводилась внутривенная инфузия $MgSO_4$ 25%-ного без эффекта. Из анамнеза: данная беременность четвертая. В первую беременность отмечалась первичная слабость родовой деятельности, в связи с чем проводилась утеротоническая терапия окситоцином с повышением АД до 190/100 мм рт. ст. После родоразрешения уровень артериального давления стабилизировался. Вторая беременность закончилась медицинским абортom. Третья беременность протекала на фоне стабильного состояния, подъем артериального давления не регистрировался. Родоразрешение проходило путем плановой операции кесарева сечения.

Также известно, что в 2019 году проведена эмболизация маточных артерий в связи с миомой матки.

Устойчивое повышение артериального давления отмечает с сентября 2019 года, максимальные значения АД составляли 150/90 мм рт. ст. Наблюдалась у терапевта, кардиолога по месту жительства. На постоянной основе принимала рекомендованную антигипертензивную терапию: Эдарби (азилсартана медоксомил) в дозе 40 мг в сутки с последующим снижением до 10 мг в сутки под контролем артериального давления. На фоне приема 10 мг азилсартана достигнут уровень АД 120–130 / 80 мм рт. ст.

На четвертой неделе гестационного срока пациентка, узнав о наступлении беременности, самостоятельно отменила прием Эдарби. При обращении к терапевту по месту жительства с целью коррекции антигипертензивной терапии пациентка направлена на консультацию к кардиологу. В течение 3 недель терапию не получала. На фоне отмены лекарственной терапии отмечала ухудшение самочувствия в виде появления слабости, периодических головных болей на фоне повышения цифр АД до 160/90 мм рт. ст.

В день госпитализации после психоэмоционального напряжения (ссора с сестрой) уровень артериального давления достиг 180/100 мм рт. ст., ухудшилось общее самочувствие, усилилась интенсивность головной боли и головокружения, в связи с чем вызванной бригадой скорой медицинской помощи госпитализирована в стационар.

Семейный анамнез, со слов пациентки, отягощен по сердечно-сосудистым заболеваниям: артериальная гипертензия у матери с 40 лет, у бабушки по материнской линии артериальная гипертензия, инфаркт миокарда в возрасте 65.

При поступлении: состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, контактна, адекватна. Критика сохранена. Память, слух, зрение сохранены. Реакция зрачков на свет живая, содружественная. Очаговой неврологической симптоматики нет. Менингеальных знаков нет. Положение активное. Гипертенического телосложения. Кожные покровы и видимые слизистые бледные. Периферические лимфоузлы

Таблица 1
Классификация АГ по степени повышения уровня АД [9, 11]

Категории АД	САД, мм рт. ст.	Варианты	ДАД, мм рт. ст.
Нормальное АД	Ниже 140	и	Ниже 90
Умеренная АГ	140–159	и (или)	90–109
Тяжелая АГ	160	и (или)	110

не увеличены. Отеков нет. Костно-мышечная система – без видимых деформаций. Щитовидная железа не пальпируется. Имеется послеоперационный шов в надлобковой области. Частота дыхательных движений – 16 в минуту. Перкуторно – легочный звук. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Хрипов нет. Патологическая пульсация не определяется. Границы относительной сердечной тупости не расширены. АД – 185/100 мм рт. ст. Аускультативно тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС 82 уд./мин. Дефицита пульса нет. Пульсация на периферических артериях удовлетворительная. Живот мягкий, безболезненный. Печень – по краю реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное, не учащено. Стул однократно, без патологических примесей.

В условиях терапевтического отделения начато лечение препаратом первой линии для пациенток I триместра беременности – метилдопа – в дозировке 250 мг три раза в день. Проведены дополнительные лабораторные и инструментальные исследования для исключения вторичной артериальной гипертензии и выявления сопутствующей патологии. При дообследовании выявлена железодефицитная анемия средней степени тяжести (Hb – 87 г/л, анизоцитоз, выраженный микроцитоз; железо 5,3 мкмоль/л [N = 5,8–26,0 мкмоль/л], ОЖСС – 75,6 мкмоль/л [N = 40,8–76,6 мкмоль/л], ферритин – 9,2 нг/мл [N = 15,00–150,00 нг/мл]), гестационный сахарный диабет (гликемический профиль: 5,8–6,4–5,4–5,4 ммоль/л), бессимптомная бактериурия (общий анализ мочи: лейкоциты – 2–4 в поле зрения; бактерии в умеренном количестве; при проведении пробы по Нечипоренко: лейкоциты – 3,200 × 10⁶/л, эритроциты – 0,600 × 10⁶/л, цилиндры – 0,200 × 10⁶/л). С учетом данных за инфекцию мочевыводительной системы пациентке был проведен курс антибактериальной терапии с положительным эффектом.

По данным ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 90 в минуту. Вертикальное положение ЭОС. Нарушений ритма и проводимости не выявлено. Очаговой патологии миокарда не выявлено. При проведении Эхо-КГ: полости сердца не расширены. Глобальная систолическая сократимость миокарда ЛЖ сохранена. Небольшая концентрическая ГЛЖ. Митральная регургитация I–II ст., трикуспидальная регургитация 0–I ст.

По данным УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства выявлена киста правой почки размерами 13 × 10 мм. УЗИ органов малого таза: беременность 10–11 недель (срок по фетометрии), миома матки – 58 × 57 мм.

При осмотре офтальмологом выявлены ангиопатия сетчатки, миопия слабой степени.

Пациентка консультирована эндокринологом: гестационный сахарный диабет. Экзогенно-конституциональное ожирение I степени (ИМТ = 32 кг/м²). В качестве коррекции углеводного обмена была рекомендована диетотерапия под контролем гликемии, кетонурии.

Также проведена консультация акушера-гинеколога: беременность 10–11 недель, прогрессирующая. Миома матки, состояние после ЭМА от 2019 года. Терапия согласована.

На фоне терапии метилдопой (750 мг в сутки) уровень АД 160–210 / 90–110 мм рт. ст. Увеличена суточная доза метилдопы до 1,5 г в сутки под контролем общего и биохимического анализов крови. При проведении СМАД после коррекции терапии выявлено: систоло-диастолическая гипертензия III

ст. с недостаточной степенью ночного снижения АД. Среднее пульсовое давление 72 мм рт. ст. (в норме до 53 мм рт. ст.). Максимальные САД и ДАД – 244 и 141 мм рт. ст. в 22:00.

Проведен консилиум с участием врача акушера-гинеколога, врача-кардиолога, лечащего врача, сотрудников кафедры клинической фармакологии. Пациентке объяснены возможные осложнения в ходе беременности, высокий риск развития осложнений. При неэффективности новой линии терапии рекомендовано прерывание беременности.

С учетом рекомендаций консилиума, к терапии добавлен нифедипин в таблетках пролонгированного действия, начальная доза 40 мг в сутки под контролем артериального давления и частоты сердечных сокращений, доза метилдопы увеличена до 2,0 г в сутки. На фоне проводимой терапии уровень АД составил 140–160 / 85–95 мм рт. ст. Доза нифедипина с пролонгированным высвобождением увеличена до 60 мг в сутки. Проведено повторное СМАД: подъема АД относительно средних величин не зарегистрировано. Среднее пульсовое давление 52 мм рт. ст. Максимальные САД и ДАД – 149 и 97 мм рт. ст. в 17:30.

Частота сердечных сокращений на фоне терапии 75–90 уд./мин. При проведении повторного УЗИ органов малого таза нарушений со стороны маточно-плацентарного кровообращения выявлено не было, сердцебиение плода 154 уд./мин., что соответствует норме для данного срока беременности.

Гипертензивное расстройство пациентки было классифицировано как хроническая артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь.

С учетом наличия высокого риска развития преэклампсии, эклампсии, сердечно-сосудистых катастроф, хронической плацентарной недостаточности, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты во II–III триместре беременности, а также наличия тяжелой артериальной гипертензии с сопутствующим гестационным сахарным диабетом пациентке, были объяснены риски осложнений во время беременности. От прерывания беременности пациентка отказалась.

Диагноз при выписке из стационара

Основной: хроническая АГ; гипертоническая болезнь II стадии; АГ тяжелая. Беременность 10–11 недель, прогрессирующая.

Осложнения основного заболевания: гипертонический криз, неосложненный; гестационный сахарный диабет.

Сопутствующие заболевания: миома матки, состояние после ЭМА от 2019 года; хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести; экзогенно-конституциональное ожирение I степени (ИМТ = 32 кг/м²); инфекция мочевыводящих путей; киста правой почки.

Пациентка выписана домой под наблюдение кардиолога, эндокринолога, акушера-гинеколога и терапевта по месту жительства. Рекомендованная терапия на амбулаторном этапе: метилдопа 2,0 г в сутки, нифедипин ретард 60 мг в сутки под контролем артериального давления и пульса.

Обсуждение

Лечение артериальной гипертензии у беременных всегда является сложной терапевтической задачей. Ограниченность выбора медикаментозных препаратов, высокие риски для

матери и плода требуют от лечащего врача максимально грамотной и профессиональной оценки выбора рациональной антигипертензивной терапии.

По данным Национального института здоровья и качества медицинской помощи (NICE) за 2019 год, целевым уровнем является АД 135/85 мм рт. ст. [13]. Антигипертензивная терапия должна проводиться под постоянным контролем состояния плода, так как снижение плацентарного кровотока способствует прогрессированию функциональных нарушений у плода. При любом исходном уровне артериального давления его снижение должно быть плавным: на 10–20 мм рт. ст. в течение каждых 20 минут [9, 15]. При этом гипотонией следует считать САД менее 110 мм рт. ст. и ДАД менее 70 мм рт. ст. [16].

Для коррекции артериальной гипертензии применяются методы как медикаментозной, так и немедикаментозной коррекции.

Немедикаментозная коррекция особенно важна у женщин с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$). Для коррекции веса рекомендуются регулярные умеренные физические нагрузки и контроль за набором веса (не более чем на 6,8 кг за период беременности) [12, 13].

Ограничение поваренной соли в период беременности не показано. Уменьшение потребления соли не способствует снижению АД, но может уменьшить объем циркулирующей крови, что может привести к нарушению перфузии плаценты. У пациенток с хронической АГ с наступлением беременности нет необходимости в продолжении соблюдения низосолевой диеты, так как нет данных, подтверждающих какую-либо пользу от этих мероприятий. Исключением могут быть «солечувствительные» пациентки, ранее соблюдавшие диету [13].

Медикаментозная терапия представляет сложную терапевтическую задачу, особенно у женщин с коморбидными заболеваниями. Перед назначением терапии беременной необходимо тщательно изучить анамнез, данные о переносимости препаратов и наличие аллергических реакций. Наиболее трудной задачей является многокомпонентная терапия тяжелой артериальной гипертензии на малых сроках гестации.

Согласно последним клиническим рекомендациям препаратами первой линии в лечении хронической артериальной гипертензии являются [19, 20]:

1. метилдопа, антигипертензивный препарат центрального действия, альфа-2-адреномиметик (препарат первой линии) (I-A), начальная доза 250 мг 2–3 раза в сутки. Каждые 2–3 дня разовую дозу увеличивают на 125 мг до достижения оптимального гипотензивного эффекта, который обычно наблюдается при суточной дозе 1000 мг. Максимальная суточная доза при приеме внутрь 2000 мг. При достижении стабильного гипотензивного эффекта дозу постепенно уменьшают до минимально эффективной. При нарушении функции почек необходимо уменьшить разовую дозу. Метилдопа – наиболее изученный антигипотензивный препарат для лечения в период беременности [21];
2. нифедипин, блокатор кальциевых каналов дигидропиридинового ряда первого поколения, препарат первой (при тяжелой АГ) или второй (при умеренной АГ) линий (I-A) [22]. Для плановой терапии не применяются короткодействующие формы из-за риска тахикардии и возможного развития эмбриотоксичности, фетотоксичности, а также тератогенного эффекта [11]. Рекомендовано использова-

ние пролонгированных форм и таблеток с модифицированным высвобождением. Нифедипин является наиболее изученным антагонистом кальциевых каналов, применяется в качестве первой линии терапии у женщин с тяжелой артериальной гипертензией [15, 16]. Рекомендовано с осторожностью применять нифедипин одновременно с сульфатом магния из-за возможности возникновения нейромышечной блокады, а также вероятности резкого снижения артериального давления. Для приема внутрь начальная доза составляет 20 мг в сутки. При необходимости дозу можно постепенно увеличить до 60–90 мг в сутки, а в особых случаях (тяжелая артериальная гипертензия) на короткое время дозу можно увеличить до 120 мг в сутки. Прием препарата следует начинать с малых доз с постепенным повышением до оптимальной под контролем АД;

3. метопролол – препарат выбора среди бета-адреноблокаторов (в РФ). Применяется по 25–100 мг, 1–2 раза в сутки, максимальная суточная доза составляет 200 мг. При применении метопролола возможно развитие брадикардии у плода, поэтому препарат назначается под контролем кардиотокографии.

Согласно данным ESC, лечение хронической артериальной гипертензии у беременных следует начинать с лабеталолом, метилдопой или нифедипином [17].

Лабеталол (α - β -адреноблокатор) обладает вазодилатирующими свойствами за счет блокады α -рецепторов сосудов. В России препарат не зарегистрирован. В странах Европы и США лабеталол является препаратом первой линии в лечении тяжелой и умеренной артериальной гипертензии. По сравнению с селективными β -АБ, у лабеталолом менее выражена способность проникать через плаценту и снижать плацентарный кровоток [23].

При отсутствии эффекта от препаратов первой линии либо наличии противопоказаний к их применению следует рассмотреть препараты резерва [9, 23]:

1. верапамил, недигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов, производное дифенилалкиламина. Максимальная суточная доза составляет 480 мг в сутки. Имеются единичные исследования по применению верапамила во время беременности, в том числе в I триместре. Препарат необходимо назначать под контролем кардиотокографии, так как частым побочным эффектом является брадикардия плода;
2. амлодипин, блокатор кальциевых каналов дигидропиридинового ряда, может использоваться только при отсутствии эффекта или плохой переносимости лечения нифедипином. Максимальная суточная доза препарата составляет 10 мг при однократном применении. На данный момент недостаточно данных о безопасности применения амлодипина у беременных;
3. клонидин, альфа-адреномиметик, максимальная суточная доза составляет 0,6 мг. Клонидин может использоваться только в III триместре беременности, так как на ранних сроках беременности доказана эмбриотоксичность. Препарат не имеет преимуществ перед другими антигипертензивными препаратами, применение возможно в качестве препарата третьей линии при рефрактерной АГ или для неотложной помощи при гипертоническом кризе при отсутствии эффекта от других препаратов;

Таблица 2
Алгоритм выбора медикаментозной терапии при хронической артериальной гипертензии у беременных

	Умеренная АГ	Тяжелая АГ
1-я линия	Метилдопа FDA – В 250–2000 мг в сутки, средняя суточная доза (ССД) – 1000 мг Максимальная суточная доза (СА) – 2000 мг	Нифедипин FDA – С ССД 20–90 мг Табл. пролонгированного действия – 20 мг Табл. с модифицированным высвобождением – 30, 40, 60 мг Максимальная СА – 120 мг
2-я линия	Нифедипин FDA – С ССД 20–90 мг Табл. пролонгированного действия – 20 мг Табл. с модифицированным высвобождением – 30, 40, 60 мг Максимальная СА – 120 мг	Многокомпонентная терапия Добавление к терапии метилдопы, метопролола, клонидина, диуретиков
Препараты резерва	Метопролол FDA – С ССД 50–100 мг Максимальная СА – 200 мг Верапамил (С), амлодипин (С), клонидин (С)	Инфузия нитропруссид натрия – при резистентной форме и гипертензивной энцефалопатии При рефрактерной АГ в III триместре беременности – клонидин (С)

4. нитропруссид натрия, периферический вазодилатор быстрого и короткого действия, который вводится внутривенно капельно, необходимо развести в 250 мл 5%-ного раствора глюкозы. Время наступления гипотензивного эффекта наступает через 2–5 минут. Используется редко, только в том случае, если нет эффекта от вышеперечисленных лекарственных препаратов и (или) у беременной присутствуют клинические симптомы гипертензивной энцефалопатии. В организме нитропруссид натрия метаболизируется ферментами эритроцитов в цианиды. При использовании нитропруссид натрия более 4 часов может наступить отравление плода с развитием преходящей брадикардии у плода;

5. диуретики (гидрохлортиазид, фуросемид). Данные об эффективности и безопасности диуретиков в период беременности немногочисленны и противоречивы. Снижение объема циркулирующей крови может снизить маточно-плацентарный кровоток и привести к задержке внутриутробного развития. Препараты противопоказаны при сахарном диабете, так как при их применении повышается уровень гликемии крови.

Спиронолактон противопоказан к применению у беременных, так как вызывает феминизацию у плода мужского пола. Диуретики абсолютно противопоказаны в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока и при задержке развития плода. Однако применение оправданно, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью.

Несмотря на наличие в стандартах оказания скорой медицинской помощи инфузии сульфата магния, на данный момент препарат не рекомендован как антигипертензивное средство. Его назначение оправданно только при преэклампсии и эклампсии [9, 10].

В случае тяжелой артериальной гипертензии монотерапия редко позволяет достичь целевых цифр артериального давления. Комбинированная терапия подбирается индивидуально, но чаще применяются двух- и трехкомпонентные

схемы (сочетание препаратов первой и второй линии терапии), что крайне важно для защиты органов-мишеней, особенно головного мозга [19, 24]. Для коррекции АД при рефрактерной АГ возможно применение четырехкомпонентной терапии, но в данном случае многократно увеличиваются риски осложнений как со стороны плода, так и стороны матери. Наиболее безопасными сочетаниями являются [19]: метилдопа + нифедипин, метилдопа + метопролол, нифедипин + метопролол, метилдопа + нифедипин + метопролол. Для трех- и четырехкомпонентной терапии к данным сочетаниям добавляются препараты резерва – диуретики, клонидин.

Несмотря на ограниченный выбор лекарственной препаратов для лечения хронической артериальной гипертензии у беременных, современная терапия должна быть максимально безопасной для матери и плода, учитывать наличие сопутствующих заболеваний и поддерживать целевые значения артериального давления. При грамотном и взвешенном подходе к лечению возможно предотвращение неблагоприятных исходов, пролонгирование и нормальное развитие беременности даже при тяжелой артериальной гипертензии [25].

Список литературы / References

- Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol*. 2012 Feb; 36 (1): 56–9.
- Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010; 21; 376 (9741): 631–442.
- Say L, Chou D., Gemmill A., Tuncalp., Moller A.-B., Daniels J. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health*. 2014 June; 2 (6): 323–33.
- Материнская смертность в Российской Федерации в 2014 г. Методическое письмо МЗ РФ от 09.10.2015. 72 с.
- Maternal mortality in the Russian Federation in 2014. Methodical letter of the Ministry of Health of the Russian Federation of 09.10.2015. 72 p.
- ESC Committee for Practice Guidelines. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018; doi:10.1093/eurheartj/ehy340.
- Путилина М.В., Натарова Э.Б. Особенности проявлений недостаточности мозгового кровообращения у пациентов молодого возраста. *Российские медицинские вести*; 2002. 1: 41–44 УДК 616.831.005.1053.8.
- Путилина М.В., Натарова Э.Б. Features of manifestations of cerebral circulation insufficiency in young patients. *Russian medical news*; 2002. 1: 41–44.
- Метельская В.А., Оганов Р.Г., Евсиков Е.М., Теплова Н.В. Связь между уровнем оксида азота в сыворотке периферической крови и характером патологии сердечно-сосудистой системы и внутренних органов у больных первичной артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2011. 16 (4): 23–31.
- Melekyay V. A., Oganov R. G., Evsikov E. M., Teplova N. V. The relationship between the level of nitric oxide in peripheral blood serum and the nature of pathology of the cardiovascular system and internal organs in patients with primary arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2011. 16 (4): 23–31.
- Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: SOGC Clinical Practice Guideline. No. 307, May 2014 (Replaces No. 206, March 2008).
- ACOG Practice Bulletin No. 125: Chronic hypertension in pregnancy. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol*. 2012 Feb; 119 (2 Pt 1): 396–407.
- Теплова Н.В., Люсов В.Н., Оганов Р.Г., Евсиков Е.М., Шарипов Р.А. Непрогенные факторы формирования резистентности к антигипертензивной терапии у больных первичной артериальной гипертензией: Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 015; 6 (11): 590–594.
- Teplova N. V., Lyusov V. N., Oganov R. G., Evsikov E. M., Sharipov R. A. Nephrogenic factors of resistance formation to antihypertensive therapy in patients with primary arterial hypertension: Rational pharmacotherapy in cardiology. 2015; 6 (11): 590–594.
- Теплова Н.В. Вазилип в лечении атеросклероза и гиперлипидемии РМЖ 2005; 13(2):94–96. Teplova N. V. Vasilip in the treatment of atherosclerosis and hyperlipidemia RMJ 2005; 13(2):94–96
- Шевченко В.И. Алгоритмы оказания скорой медицинской помощи вне медицинской организации: пособие для медицинских работников выездных бригад скорой медицинской помощи. СПб., 2018. 158 с.
- Shevchenko V. I. Algorithms of emergency medical care outside the medical organization: a manual for medical workers of outreach ambulance teams. St. Petersburg. 2018. 158 p.
- NICE guideline 'Hypertension in pregnancy: diagnosis and management', 2019.
- Теплова Н.В., Евсиков Е.М. Блокатор ангиотензиновых рецепторов Вальсартан (Диован) в клинической практике. РМЖ; 2005; 14: 944.
- Teplova N. V., Evsikov E. M. The angiotensin receptor blocker Valsartan (Diovan) in clinical practice. RMJ; 2005; 14: 944.
- Путилина М.В. Роль артериальной гипертензии в развитии хронического нарушения мозгового кровообращения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2014; 114 (9): 124–128.
- Putilina M. V. The role of arterial hypertension in the development of chronic cerebrovascular accident. *Journal of Neurology and Psychiatry n. a. S. S. Korsakov*. 2014; 114 (9): 124–128.
- Клинические рекомендации российского кардиологического общества «Артериальная гипертензия у взрослых», 2020.
- Clinical Recommendations of the Russian Society of Cardiology 'Arterial hypertension in adults', 2020.
- Dodd J. M., Turnbull D., McPhee A. J., Deussen A. R., Grivell R. M., Yelland L. N., Crowther C. A., Wittert G., Owens J. A., Robinson J. S. Antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese: LIMI randomised trial. *BMJ* 2014; 348: 1285.
- Акушерство. Национальное руководство. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского и др. М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. 1200 с.
- Obstetrics. National Guide. Edited by E. K. Aylamazyan, V. I. Kulakov, V. E. Radzinsky et al. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 1200 p.

19. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных», Москва, 2010.
Clinical guidelines 'Diagnosis and treatment of arterial hypertension in pregnant women', Moscow, 2010.
20. Bellos, V., Pergialiotis, A., Papapanagiotou, D., Loutradis, G., Gaskalakis, Comparative efficacy and safety of oral antihypertensive agents in pregnant women with chronic hypertension: a network meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 223, Issue 4, 2020, P. 525–537, ISSN 0002-9378, <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.016>
21. M. Salama, M. Rezk, W. Gaber, H. Hamza, H. Marawan, A. Gamal, S. Abdallah. Methyldopa versus nifedipine or no medication for treatment of chronic hypertension during pregnancy: A multicenter randomized clinical trial. *Pregnancy Hypertension*, Volume 17, 2019, Pages 54–58, ISSN 2210-7789, <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.05.009>.
22. Теплова Н. В. Лечение артериальной гипертензии новой формой нифедипина. РМЖ; 2004, Т. 12, № 15: 941–944.
Teplova N. V. Treatment of arterial hypertension with a new form of nifedipine. *RMZh*; 2004, Vol. 12, № 15: 941–944.
23. Sridharan, Kannan, and Reginald P Sequeira. Drugs for treating severe hypertension in pregnancy: A network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *British Journal of Clinical Pharmacology*. Vol. 84, 9 (2018): 1906–1916. DOI: 10.1111/bcp.13649.
24. Таратухин Е. О., Теплова Н. В. Комбинированная антигипертензивная терапия: когда целое больше суммы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*; 2013; 12(3):68–71.
Taratukhin E. O., Teplova N. V. Combined antihypertensive therapy: when the whole is greater than the sum. *Cardiovascular Therapy and Prevention*; 2013; 12(3):68–71.
25. Путилина М. В., Теплова Н. В. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины. *Лечебное дело*. 2019; 4: 7–14. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12152.
Putilina M. V., Teplova N. V. Medicinal safety as a priority area of domestic medicine. *General Medicine*. 2019; 4: 7–14. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12152.

Статья поступила / Received 06.08.2021

Получена после рецензирования / Revised 25.08.2021

Принята к публикации / Accepted 27.08.2021

Сведения об авторах

Теплова Наталья Вадимовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой¹.
E-mail: teplova.nv@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4259-0945

Червякова Галина Александровна, к.м.н., доцент¹. E-mail: supermama5000@mail.ru

Варданян Аргисhti Гагикович, ассистент¹. E-mail: argisht@mail.ru

Араkelov Сергей Эрнестович, д.м.н., гл. врач². E-mail: gkb13@gkb13.ru.
ORCID: 0000-0003-3911-8543

Джексембеков Алар Габитович, ассистент¹. E-mail: dzheksembekov1@mail.ru

Апокина Валерия Витальевна, ординатор¹. E-mail: apokinavv@gmail.com

¹Кафедра клинической фармакологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Теплова Наталья Вадимовна. E-mail: teplova.nv@yandex.ru

About authors

Teplova Natalya V., DM Sci, professor, head of Dept of Clinical Pharmacology, Faculty of General Medicine¹. E-mail: teplova.nv@yandex.ru.
ORCID: 0000-0003-4259-0945

Chervyakova Galina A., PhD Med, associate professor at Dept of Clinical Pharmacology, Faculty of General Medicine¹. E-mail: supermama5000@mail.ru

Vardanyan Argishti G., assistant at Dept of Clinical Pharmacology, Faculty of General Medicine¹.

Arakelov Sergei E., DM Sci, chief physician². E-mail: gkb13@gkb13.ru.
ORCID: 0000-0003-3911-8543

Dzheksembekov Aldar G., assistant at Dept of Clinical Pharmacology, Faculty of General Medicine¹. E-mail: dzheksembekov1@mail.ru

Apokina Valeria V., resident of Dept of Clinical Pharmacology, Faculty of General Medicine¹. E-mail: apokinavv@gmail.com

¹Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital No. 13, Moscow, Russia

Corresponding author: Teplova Natalya V. E-mail: teplova.nv@yandex.ru

Для цитирования: Теплова Н. В., Червякова Г. А., Варданян А. Г., Араkelov С. Э., Джексембеков А. Г., Апокина В. В. Современная терапия хронической артериальной гипертензии у беременных. Клинический случай тяжелой артериальной гипертензии у пациентки в I триместре беременности в условиях терапевтического стационара. *Медицинский алфавит*. 2021; (25): 20–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-20-25>

For citation: Teplova N. V., Chervyakova G. A., Vardanyan A. G., Arakelov S. E., Dzheksembekov A. G., Apokina V. V. Nature and frequency of diagnosis of different forms of glomerulonephritis as cause of development and progression of chronic kidney disease in different regions of world, according to clinical and morphological studies with renal biopsy. *Medical alphabet*. 2021; (25): 20–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-20-25>



**МКК
2021**

**III Московский
Конгресс Кардиологов**

Москва, ул. Покровка, 47, Цифровое деловое пространство

**18-19
ноября
2021**

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас на III Московский конгресс кардиологов, который состоится 18-19 ноября 2021 года на площадке Цифровое деловое пространство (г. Москва, ул. Покровка, 47).

В работе конгресса примут участие ведущие мировые эксперты в области клинической, фундаментальной кардиологии и смежных дисциплин (неврологии, эндокринологии, гематологии).

Председатель оргкомитета

Васильева Елена Юрьевна, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист кардиолог Департамента здравоохранения города Москвы, руководитель центра атеротромбоза и главный врач ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ», заведующая лабораторией атеротромбоза ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Организаторы

Департамент здравоохранения города Москвы
(в соответствии с Приказом от 24.12.2014 № 1115-р «Об организации проведения конгрессно-выставочных мероприятий под патронатом ДЗМ»)

Центр Атеротромбоза ГБУЗ ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ
Университетская клиника кардиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Патронат

Российское кардиологическое общество

Российское научное общество специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению

Выставочная экспозиция

В рамках конгресса организуется тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов лекарственных средств, медицинского оборудования, изделий медицинского назначения, лечебного питания и др.

Организована онлайн-трансляция конгресса с возможностью обратной связи.

Подробная информация на сайте:

www.cardiomoscow.ru

Время проведения: 18 и 19 ноября 2021 г. с 9:00 до 18:00

Место проведения

Цифровое деловое пространство, ул. Покровка, 47

Вход на мероприятие свободный

Организационно-технические вопросы, дополнительная информация, приглашающие билеты и другое

Информационно-выставочное агентство

«ИнфоМедФарм Диалог»

Т/ф (495) 797-62-92, (499) 750-07-27 (многоканальные)



Терапия кардионевроза современными антидепрессантами в общей медицинской сети

В. Э. Медведев, В. И. Фролова, О. В. Котова

Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

РЕЗЮМЕ

Клиническая картина кардионевроза гетерогенна и включает симптомы тревожно-фобических, сенесталгических и депрессивных расстройств. Обычно назначения врачей общей практики, наиболее часто наблюдающих данную категорию больных, ограничиваются рекомендациями по приему успокаивающих препаратов. Современный антидепрессант – селективный ингибитор обратного захвата серотонина – эсциталопрам (Эсциталопрам-С3) продемонстрировал высокую эффективность и хорошую переносимость у больных с кардионеврозом (вегетососудистая дистония).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кардионевроз, нейрорегуляторная дистония, терапия, эсциталопрам.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Therapy of cardioneurosis with modern antidepressants in general medical care network

V. E. Medvedev, V. I. Frolova, O. V. Kotova

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

The clinical presentation of cardioneurosis is heterogeneous and includes anxiety-phobic, cenestalgic, and depressive symptoms. General practitioners, who most often see this category of patients, usually recommend to take «sedatives». Modern antidepressant, i.e. selective serotonin reuptake inhibitor, escitalopram demonstrated high efficiency and good tolerability in patients with cardioneurosis (neurocirculatory dystonia).

KEY WORDS: cardioneurosis, neurocirculatory dystonia, therapy, escitalopram.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

По данным отечественных и зарубежных авторов, одним из наиболее распространенных среди пациентов общей медицинской практики (кардиолога, невропатолога и др.) психопатологических расстройств является кардионевроз, клиническая картина которого реализуется симптомами нейрорегуляторной (вегетососудистой) дистонии [1–6]. Число пациентов с этим соматоформным (функциональным) расстройством достигает 15–30% больных специализированных кардиологических стационаров и амбулаторий [7–12].

Современными критериями диагноза кардионевроза являются [9, 13]:

- I. непрерывные или рецидивирующие на протяжении не менее 2 лет:
 - а) полиморфные соматоформные симптомокомплексы, включающие сенсопатии – телесные фантазии, конверсии, кардиалгии,
 - б) тревожно-фобические расстройства, реализующиеся в соматической сфере ощущением неритмичного сердцебиения со склонностью к тахикардии, выявляемой при физикальном обследовании лабильностью артериального давления (гипер-, гипотензия), острыми вегетативными симптомокомплексами, имитирующими ургентную сердечно-сосудистую патологию (ортостатизм, обмороки, головокружение),
 - в) аффективные симптомокомплексы в рамках маскированных или соматизированных депрессивных фаз;

II. отсутствие, по данным физикального обследования, органических заболеваний, обуславливающих вышеперечисленную симптоматику.

Данные литературы и собственные наблюдения указывают на то, что соматовегетативные симптомы, составляющие клиническую картину нейрорегуляторной дистонии, гетерогенны и в большинстве случаев определяются тревожными (57,1%), собственно соматоформными (28,6%), а также депрессивными (14,3%) расстройствами [9, 13].

Клиническая картина кардионевроза с преобладанием тревожно-фобических расстройств отличается полиморфизмом. На фоне тревоги со страхами сердечно-сосудистой катастрофы и смерти, паническими атаками у 5–10% пациентов выявляется агорафобия, а также телесные фантазии, острые вегетативные нарушения и симптомокомплексы других органических неврозов (гипервентиляции, раздраженного кишечника, термо-, дерматоневроза). Особенностью клинической картины кардионевроза с преобладанием аффективных расстройств является персистирование органоневротической симптоматики на фоне депрессивных фаз в рамках динамики аффективных расстройств личности. Кардионевроз с доминированием сенсопатий характеризуется преобладанием (80%) соматизированных кардионевротических симптомокомплексов, идиопатических кардиалгий, тахи- или брадикардии, вегетативными расстройствами (субсиндромальные и клинически

завершенные панические атаки), а также феноменами, гетерономными нормальной перцепции (телесные фантазии, сенестезии, сенестоалгии) [13].

Назначения врачей общей практики, наиболее часто наблюдающих данную категорию больных, ограничиваются рекомендациями по приему успокаивающих препаратов или В-блокаторов (пропранолол, атенолол) [14–18]. При этом в ряде фармакотерапевтических исследований больным с кардионеврозом рекомендуется назначение препаратов с анксиолитическим эффектом (транквилизаторы, антидепрессанты, ноотропы) [19–28].

Собственные клинические наблюдения и данные исследований указывают на высокую эффективность и хорошую переносимость при кратковременной и продолжительной (0,5–2,0 года) терапии гетерогенных тревожно-депрессивных расстройств селективного антидепрессанта – ингибитора обратного захвата серотонина (СИОЗС) эсциталопрама в психиатрической и общей медицинской практике [29–45].

Эсциталопрам – S-(+)-1-[3-(диметиламино)пропил]-1-(p-фторфенил)-5-фталанкарбонитрил – является S-энантиомером циталопрама, приблизительно в 100 раз сильнее ингибирующим обратный захват серотонина, чем R-энантиомер [46–47].

Эсциталопрам является самым селективным ингибитором обратного захвата серотонина среди антидепрессантов класса СИОЗС [48–49]. Препарат практически не взаимодействует с 5-HT₁₋₇ серотониновыми, альфа- и бета-адренорецепторами, D₁₋₅ дофаминовыми, H₁₋₃ гистаминовыми, M₁₋₅ мускариновыми и бензодиазепиновыми рецепторами [50]. В исследованиях показан минимальный эффект эсциталопрама в отношении обратного захвата норадреналина и дофамина [50]. Кроме того, эсциталопрам не связывается или обладает очень низким сродством по отношению к Na⁺, K⁺, Cl⁻ и Ca²⁺-ионным каналам [47–50].

Уникальный механизм антидепрессивного действия эсциталопрама связан не только с усилением серотонинергической активности в центральной нервной системе в результате ингибирования обратного нейронального захвата серотонина, но и с аллостерической самопотенциацией [46–51]. Эсциталопрам связывается с белком – переносчиком серотонина посредством двух участков связывания: первичным высокоаффинным, участвующим в ингибировании обратного захвата серотонина, и вторичным низкоаффинным аллостерическим, модулирующим связывание на первичном участке путем изменения конформации белка-переносчика [51, 52]. Способность эсциталопрама к стабилизации собственного связывания, а также к связыванию других лигандов вследствие аллостерического действия на низкоаффинном участке белка-транспортера обозначается в литературе как «аллостерическая модуляция», «двойное воздействие на серотонин» [46–52] и приводит некоторых исследователей к идее выделения нового класса антидепрессантов – аллостерических ингибиторов реаптейка серотонина [48–50].

Фармакокинетика эсциталопрама носит линейный и дозозависимый характер при приеме однократной и многократных доз (в диапазоне 10–20 мг в сутки). Биодоступность препарата высока и составляет более 80 %, абсорбция

происходит в течение 3–4 часов независимо от приема пищи [46]. При приеме внутрь однократной дозы 20 мг T_{max} составляет 4–5 часов [47]. Связывание эсциталопрама с белками плазмы человека составляет примерно 56 % [48]. При приеме раз в сутки равновесная концентрация в плазме устанавливается в течение недели [49].

Метаболизируется эсциталопрам преимущественно в печени посредством двухэтапного деметилирования с помощью системы цитохрома P450 (CYP). Изоферменты CYP3A4, CYP2C19 и CYP2D6 отвечают за превращение эсциталопрама в его метаболиты – S-деметилциталопрам (S-DCT) и S-дидеметилциталопрам (S-ДДЦТ). В плазме крови человека преобладает эсциталопрам в неизмененном виде. В равновесном состоянии концентрация S-ДДЦТ в плазме составляет примерно треть концентрации эсциталопрама, а уровень S-ДДЦТ не превышает 5 % [50]. Ингибирование обратного захвата серотонина эсциталопрамом превосходит таковое S-ДЦТ в семь, S-ДДЦТ – в 27 раз [51, 52], что указывает на отсутствие существенного вклада метаболитов эсциталопрама в антидепрессивное действие препарата [46, 48].

После приема внутрь эсциталопрам определяется в моче в неизмененном виде (около 8 %) и в виде S-ДЦТ – 10 %. Период полувыведения составляет около 27–32 часов [49–52].

Фармакокинетические параметры эсциталопрама при приеме однократной и многократных доз у людей старше 65 лет и молодых людей сравнимы. При приеме препарата в дозе 10 мг у пожилых людей примерно на 50 % удлиняется период полувыведения, в то время как C_{max} не изменяется [45–49].

Положительные результаты применения эсциталопрама для терапии депрессивных и тревожных расстройств у пациентов в общей медицинской сети, его уникальный механизм действия, особенности фармакокинетики и фармакодинамики обуславливают актуальность проведения исследования по изучению эффективности и безопасности препарата у пациентов с нейроциркуляторной (вегетосудистой) дистонией (кардионевроз).

Целью настоящего исследования явилось изучение терапевтической эффективности препарата Эсциталопрам-СЗ (НАО «Северная звезда») при лечении у пациентов с кардионевротическими расстройствами (нейроциркуляторная [вегетосудистая] дистония), а также переносимости и влияния препарата на основные гемодинамические показатели.

Дизайн исследования

В исследование включались пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 50 лет с верифицированным в течение последних 2–5 лет диагнозом «нейроциркуляторная дистония», прошедшие или проходящие обследование в терапевтическом или кардиологическом отделениях КБ № 1 УДП РФ, в Международном институте психосоматического здоровья (Москва), нуждающиеся в психофармакотерапии и давшие информированное согласие на участие в исследовании.

Пациент включался в выборку при условии, что психическая патология больного реализовалась в рамках соматизированных аффективных и тревожных расстройств, связанных со стрессом (F.40-F.45 по МКБ-10), а также при подтверждении диагноза кардионевроза («нейроциркуляторная дистония»). Последнее подразумевало отсутствие признаков актуальной сердечно-сосудистой патологии (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий и т.п.), а также любого другого соматического заболевания, проявления которого могли бы, по мнению врачей-специалистов, провоцировать имеющуюся симптоматику.

Соматическое обследование в стационаре предусматривало оценку физикальных, инструментальных и лабораторных показателей (в том числе рутинные клинические и биохимические анализы крови, липидного спектра, ЭКГ, Эхо-КГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру и артериального давления, тредмил, пиковая скорость выдоха [PEF], капнографическое исследование, газовый состав крови, проба с произвольной гипервентиляцией, спирометрия). Для исключения органической патологии головного мозга проводились МРТ и ЭЭГ исследования.

Из исследования исключались больные, участвовавшие в каких-либо других психофармакологических исследованиях за 4 недели до включения в настоящее исследование; пациенты с признаками манифестного эндогенного психоза (шизофрения; шизоаффективный, аффективный психоз), алкоголизма, наркомании, выраженной сопутствующей соматической патологии (помимо сердечно-сосудистой) и в том числе злокачественных новообразований, а также беременные или кормящие грудью женщины.

Диагностическое обследование пациентов проводилось с использованием госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (HADS), опросника Уайтли, шкалы общего клинического впечатления (CGI) и специально разработанного для исследования самоопросника, позволяющего пациенту самому оценить частоту возникновения и выраженность кардионевротической симптоматики (ощущение учащенного, замедленного, неритмичного сердцебиения; кардиалгии; тяжесть в затылке; головокружение; ощущение учащенного дыхания, нехватки воздуха; похолодание конечностей; приступы жара; повышенное потоотделение; ком, спазм в горле; чувство внутренней дрожи; ощущение слабости в теле; чувство страха; монопатологий).

Критериями эффективности терапии считались снижение суммы баллов по CGI-S ≤ 2 («отсутствие симптомов» или «пограничное расстройство») и CGI-I ≤ 2 («выраженное улучшение» или «существенное улучшение»), а также 50 %-ная или большая редукция стартовых суммарных баллов тревоги и депрессии по HADS и ипохондрической симптоматики по опроснику Уайтли.

С целью оценки переносимости и безопасности учитывались следующие показатели: выявленные в результате спонтанных жалоб пациентов и целенаправленных

вопросов при обследовании на каждом из предусмотренных визитов; изменения в стартовых лабораторных и инструментальных показателях соматического статуса на фоне терапии препаратом Эсциталопрам-СЗ. Для верификации побочных эффектов использовалась шкала побочных эффектов UKU.

Эсциталопрам-СЗ назначался в суточной дозе 10 мг. Продолжительность курса терапии составляла 12 недель. В ходе исследования исключалось использование других психотропных препаратов.

Для статистической обработки данных использовалась программа Statistica (StatSoft, США). Достоверность различий оценивалась с применением теста Колмогорова – Смирнова.

Характеристика выборки

В соответствии с протоколом исследования в анализируемую выборку включены 40 пациентов: 32 женщины и восемь мужчин. Средний возраст пациентов в выборке – $31,7 \pm 1,8$ года. Длительность кардионевроза варьировала от 2 до 14 лет (средняя длительность – $6,4 \pm 2,1$ года).

Социально-демографические характеристики пациентов приведены в *таблице 1*.

Таблица 1
Социально-демографическая характеристика выборки (n = 40)

		Число	Процент
Пол	Мужчины	8	20,0
	Женщины	32	80,0
Профессиональный статус	Работают, учатся	35	87,5
	Иждивенцы	5	12,5
Семейный статус	В браке	23	57,5
	Одинокое, разведены	17	42,5

Анализ социально-демографических характеристик пациентов свидетельствует о том, что большинство больных с кардионеврозом (нейроциркуляторной дистонией) в полном объеме сохраняют трудоспособность (работают или учатся) и стабильный семейный статус. Случаев инвалидности по соматическому или психическому заболеванию не выявлено (пять пациентов не работают временно). Кроме того, полученные данные о преобладании среди больных нейроциркуляторной дистонией лиц женского пола согласуются с результатами других исследований [1–6, 9, 13].

При обследовании обнаружены признаки вегетативной дисфункции: лабильность артериального давления (25 набл.) и сердечного ритма со склонностью к тахикардии (24 набл.), локальная потливость (16 набл.), мраморность (9 набл.) или похолодание конечностей (8 набл.), стойкий белый дермографизм (6 набл.).

Инструментальными методами исследования зафиксированы врожденные субклинические морфологические аномалии сердца (пролапс митрального клапана – 7 набл., дополнительная хорда – 3 набл.), а также лабильность и неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса (21 набл.), положительные ЭКГ-пробы (19 набл.) с β -адреноблокаторами, гипервентиляцией

и в ортостазе, временная реверсия зубца Т при проведении пробы с физической нагрузкой (18 набл.). Обнаруженные функциональные и малые морфологические отклонения от нормы не являлись определяющими для объяснения жалоб пациентов и соответствовали критериям кардионевроза [13].

Структура характерологических расстройств пациентов оказалась гетерогенной: девиации истерического (21 набл.), обсессивно-компульсивного (9 набл., в том числе тревожного – 5 и ананкастного – 4), аффективного (4 набл., в том числе циклоидного – 3, гипертимного – 1), шизоидного и пограничного (BPD) – по 2 набл., шизотипического и зависимого типов – по 1 набл.

Оценка патогенных факторов в изученной выборке свидетельствует о связи болезненных состояний, составивших предмет исследования, с психотравмирующими ситуациями (33 набл.). Превалировало эмоционально неблагоприятное воздействие психогении, связанной с нестабильностью в сфере профессиональной трудовой деятельности или семейными неурядицами (болезнь родственника, ссора). У 7 (17,5%) больных возникновение кардионевротической симптоматики не было связано с какими-либо психотравмирующими воздействиями.

Психопатологические расстройства у пациентов в выборке были представлены преобладающими тревожно-ипохондрическими и аффективными расстройствами. Лишь у 3 пациентов клиническая картина кардионевроза определялась преимущественно сенсопатиями (табл. 2).

Результаты исследования

Эффективность терапии

К моменту завершения исследования число респондеров (по принятым в исследовании критериям) составило 72,5% (29 из 40) пациентов.

Отчетливая редукция психопатологической симптоматики регистрировалась у пациентов с кардионеврозом, реализовавшимся преимущественно депрессивными и тревожно-ипохондрическими расстройствами. Уменьшение выраженности органоневротических расстройств, протекавших с преобладанием сенсопатий, носило умеренный характер (табл. 3).

Выраженное клиническое действие препарата Эсциталопрам-СЗ подтверждается достоверной редукцией исходных баллов шкалы HADS (рис. 1).

Терапевтический эффект Эсциталопрама-СЗ проявлялся с первой недели терапии с последующим статистически значимым обратным развитием психопатологической симптоматики к концу 2-й недели лечения ($p < 0,05$) и непрерывным улучшением показателей вплоть до последней (12-й) недели терапии ($p < 0,001$). Динамика выраженности отдельных психопатологических симптомокомплексов по шкале HADS (тревоги, депрессии, инсомнии, соматовегетативных расстройств) на фоне терапии Эсциталопрамом-СЗ представлена на рисунке 2.

В первые 7 дней терапии пациенты отмечали нормализацию сна (нивелирование симптомов как ранней, так и средней, и поздней инсомнии). Значимая положительная динамика фона настроения, соматовегетативных

Таблица 2
Спектр психопатологических расстройств у больных нейрорегуляторной дистонией (n = 40)

Диагноз соматического заболевания	Число больных	
	Абс. число	Процент
Тревожно-фобическое, ипохондрическое расстройства	24	60,0
Депрессия (соматизированная, маскированная)	13	32,5
Соматоформное расстройство	3	7,5

Таблица 3
Эффективность эсциталопрама при терапии кардионевроза

Психопатологические расстройства	Респондеры, n	Нонреспондеры, n	Эффективность, %
Тревожно-ипохондрические	17	7	70,8
Депрессивные	11	2	84,6
Сенсопатии	1	2	33,3
Всего	29	11	72,5

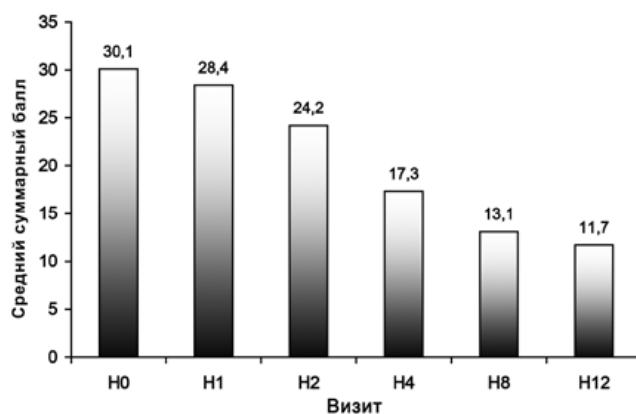


Рисунок 1. Динамика средних суммарных баллов тревоги шкалы HADS (n = 40).

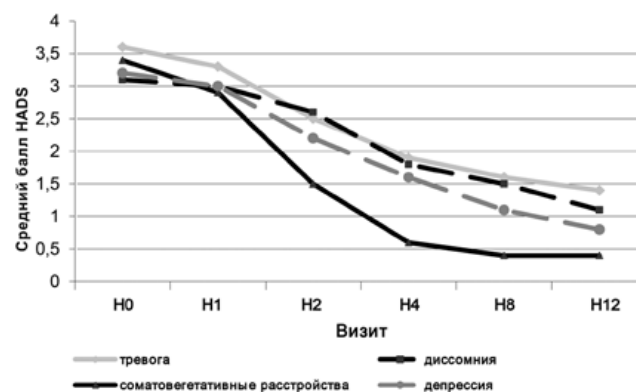


Рисунок 2. Сравнение динамики редукции психопатологических симптомокомплексов по шкале HADS (n = 40).

нарушений (вегетативной лабильности, конверсионных расстройств, других сенсопатий) и чувства тревоги, ипохондрических опасений регистрировалась начиная со второй недели лечения. На фоне приема препарата нормализовались память и концентрация внимания (2–4-я неделя).

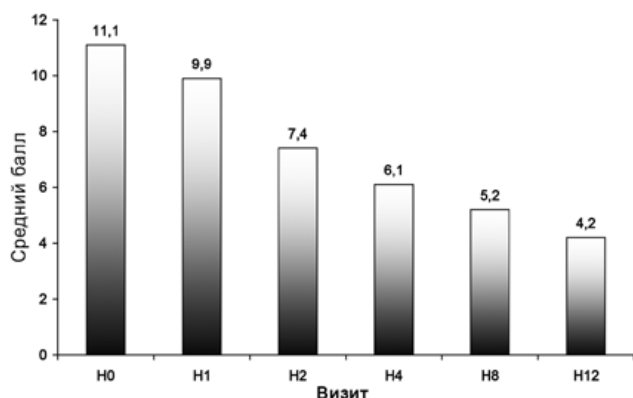


Рисунок 3. Динамика средних баллов по опроснику Уайтли (n = 40).

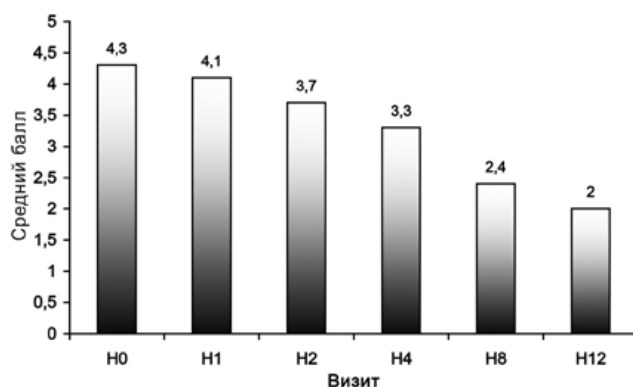


Рисунок 4. Динамика средних баллов шкалы CGI-S (n = 40).

Полученные данные дополняются результатами обследования пациентов для оценки выраженности ипохондрических расстройств по опроснику Уайтли (рис. 3) и оценки общего клинического впечатления по соответствующей шкале (CGI, рис. 4).

Согласно шкале CGI-I «существенное улучшение» отмечено у 19 (47,5%), «выраженное улучшение» – у 10 (25%) пациентов. Еще у 6 (15%) больных зарегистрировано «умеренное улучшение» по CGI-I. Сходные результаты получены при анализе динамики тяжести психопатологических расстройств по шкале CGI-S. На момент завершающей оценки исходный средний балл CGI-S (4,3) снизился до уровня $\leq 2,1$ у 25 (62,5%) больных (рис. 4).

Наконец представленные данные подтверждаются результатами исследования субъективного восприятия пациентами частоты возникновения и выраженности кардионевротических жалоб в ходе терапии (табл. 4).

Переносимость терапии

Установлен благоприятный профиль безопасности препарата. Все больные полностью завершили 12-недельный курс лечения, что указывает на безопасность препарата. В ходе исследования связанных с препаратом нежелательных явлений, послуживших причиной преждевременного прекращения терапии, не отмечалось.

Нежелательные явления на фоне приема Эсциталопрама-СЗ (головокружение, головная боль, дневная сонливость, тошнота, сухость во рту – по 1 набл.),

Таблица 4
Субъективное ощущение пациентами частоты возникновения и выраженности кардионевротических симптомов

Жалобы	Пациенты, предъявившие жалобы (%)			Частота возникновения (средний балл, 1–10)			Выраженность (средний балл, 1–10)		
	H0	H4	H12	H0	H4	H12	H0	H4	H12
Ощущение учащенного сердцебиения	80,0	60,0	20,0	5,8	3,2	1,4	6,0	3,5	2,4
Ощущение замедленного сердцебиения	20,0	10,0	0,0	3,3	1,1	0,0	4,3	1,1	0,0
Ощущение неритмичного (прерывистого) сердцебиения	87,5	60,0	20,0	9,1	5,8	3,6	6,8	4,0	1,4
Боли в области сердца	75,0	47,5	30,0	4,4	2,1	0,6	5,5	3,1	1,2
Боли за грудиной	52,5	47,5	12,5	3,5	2,2	1,7	4,6	3,3	2,0
Боли в левой лопатке, руке	40,0	10,0	0,0	1,5	0,6	0,0	3,5	2,5	0,0
Боль, тяжесть в затылке	12,5	0,0	0,0	2,1	0,0	0,0	4,2	0,0	0,0
Ощущение головокружения	35,0	22,5	2,5	4,5	2,8	1,9	5,0	4,1	3,7
Ощущение кома, спазма в гортани	90,0	65,0	42,5	6,1	4,3	2,6	7,2	5,4	2,3
Чувство внутренней дрожи	52,5	22,5	2,5	6,3	4,4	3,1	8,1	5,0	2,7
Ощущение учащенного дыхания	35,0	22,5	0,0	4,2	1,4	0,0	5,9	2,0	0,0
Ощущение нехватки воздуха	75,0	47,5	20,0	5,8	4,6	3,2	7,9	6,2	4,2
Похолодание конечностей	90,0	75,0	60,0	4,4	3,1	2,3	5,3	3,0	2,1
Приступы жара	40,0	32,5	30,0	6,0	5,6	3,9	7,6	4,2	3,8
Повышенное потоотделение	75,0	47,5	32,5	2,2	1,6	1,0	4,4	3,7	2,3
Чувство страха (смерти, инсульта, инфаркта и т.п.)	92,5	55,0	30,0	6,6	5,2	4,1	8,7	6,2	4,6
Ощущение слабости в теле	90,0	55,0	22,5	5,0	3,1	1,5	6,0	4,1	3,3

отмечались у 5 пациентов в течение первых 2–4 недель терапии и соответствовали описаниям, приводимым в литературе [29–45].

В соответствии с целью исследования особое внимание уделялось влиянию Эсциталопрама-СЗ на основные гемодинамические показатели. На момент окончания терапии у больных изученной выборки не зафиксировано появления жизнеопасных аритмий и (или) внутрисердечных блокад. В ходе исследования не отмечено клинически значимого изменения артериального давления (включая ортостатическую гипотензию), не обнаружено и влияния на показатели крови.

Отмена Эсциталопрама-СЗ по окончании периода исследования (21 наблюдение) не сопровождалась развитием признаков синдрома отмены (утомляемость, сонливость, головная боль, тошнота, рвота, анорексия, сухость во рту, головокружение, понос, бессонница, тревога, раздражимость, дезориентация, парестезии, потливость).

Заключение

В результате проведенного исследования получены данные, свидетельствующие об эффективности и безопасности препарата Эсциталопрам-СЗ при терапии депрессивных и тревожно-ипохондрических кардионевротических расстройств у пациентов с нейроциркуляторной дистонией. Менее эффективен препарат при терапии сенсопатий.

Терапевтический эффект препарата реализуется быстро, начиная с первой недели лечения. Статистически значимая редукция психопатологических нарушений, наряду с улучшением самочувствия пациентов, регистрируется с 14-го дня терапии.

При использовании в терапии кардионевротических депрессивных и ипохондрических расстройств Эсциталопрам-СЗ обладает благоприятным профилем переносимости и безопасности, не оказывает отрицательного влияния на основные гемодинамические показатели и обеспечивает высокий уровень комплаентности пациентов.

Прекращение приема Эсциталопрама-СЗ не сопровождается развитием синдрома отмены.

Таким образом, Эсциталопрам-СЗ (НАО «Северная звезда») в дозе 10 мг может быть рекомендован для курсовой (12 недель) терапии кардионевротических расстройств (нейроциркуляторной дистонии).

Список литературы / References

1. Bach M., Nutzinger D. O., Hart L. Comorbidity of anxiety disorders and hypochondria considering different diagnostic systems. *Compr. Psychiat.* 1996; V. 37.
2. Barsky A. J. Amplification, somatization, and the somatoform disorders. *Psychosomatics.* 1992; V. 33.
3. Confi S., Savron G., Bartolucci G., et al. Cardiac neurosis and psychopathology. *Psychother. Psychosom.* 1989; V. 52: 88–91.
4. Fava G. A., Magelli C., Savron G., et al. Neurocirculatory asthenia. A reassessment using modern psychosomatic criteria. *Acta Psychiatr. Scand.* 1994; 89: 314–9.
5. Fink P. The prevalence of somatoform disorders among internal medical inpatients. *Journal of Psychosomatic Research.* 2004; 56: 413–418.
6. Kores Plesničar B. Epidemiologija, etiologija, klinična slika in diagnostika depresije. *Farm Vest.* 2006; 57 (4): 241–244.
7. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Воробьева О. В., с соавт. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. Под редакцией А. М. Вейна. МИА., 2000.
8. Довженко Т. В. Расстройства депрессивного спектра с кардиальгическим синдромом у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (клиника, диагностика, терапия). Дисс... докт. мед. наук. М., 2008.
9. Довженко Т. В. Disorders of the depressive spectrum with cardialgic syndrome in patients with cardiovascular diseases (clinical picture, diagnostics, therapy). *Diss ... doct. med. sciences.* М., 2008.
10. Иванов С. В. Соматоформные расстройства (органные неврозы): эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия: Дис. докт. мед. наук. М., 2002.
11. Иванов С. В. Somatoform disorders (organ neuroses): epidemiology, comorbid psychosomatic relationships, therapy: *Dis. doct. medical sciences.* М., 2002.
12. Майчук Е. Ю., Довженко Т. В. Особенности восприятия боли при кардиальгиях органического и функционального происхождения и способы их коррекции. *Журнал Боль.* 2003; 1: 26–30.
13. Майчук Е. Ю., Довженко Т. В. Peculiarities of pain perception in cardialgia of organic and functional origin and methods of their correction. *Pain magazine.* 2003; 1: 26–30.
14. Маколкин В. И., Аббакумов С. А., Сапожникова А. А. Нейроциркуляторная дистония. Чебоксары, 1995; 248.
15. Makolkin V. I., Abbakumov S. A., Sapozhnikova A. A. *Cardiopsychoneuros.* Cheboksary, 1995; 248.
16. Маринчева А. П., Злоказова М. В., Соловьев А. Г. Социально-психологические и клинические факторы риска формирования соматоформной вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы у подростков. *Обзор психиатрии и медицинской психологии.* 2008; 1: 20–23.
17. Marincheva L. P., Zlokazova M. V., Soloviev A. G. Socio-psychological and clinical risk factors for the formation of somatoform autonomic dysfunction of the cardiovascular system in adolescents. *Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2008; 1: 20–23.
18. Медведев В. Э. с соавт. Психопатологические и патохарактерологические характеристики пациентов с кардионеврозом (нейроциркуляторная дистония). *Психические расстройства в общей медицине.* 2008; 2: 18–21.
19. V. E. Medvedev et al. Psychopathological and pathocharacterological characteristics of patients with cardioneurosis (neurocirculatory dystonia). *Mental disorders in general medicine.* 2008; 2: 18–21.
20. Медведев В. Э. Мексидол в психиатрической практике. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2010; 4: 18–21.
21. V. E. Medvedev Mexidol in psychiatric practice. *Psychiatry and psychopharmacotherapy.* 2010; 4: 18–21.
22. Медведев В. Э. Ноотропные препараты и нейропротекторы в лечении психических расстройств (учебное пособие). М., 2015; 152 с.
23. V. E. Medvedev. Nootropic drugs and neuroprotective agents in the treatment of mental disorders (textbook). М., 2015; 152 p.
24. Медведев В. Э. Проблемы терапии расстройств тревожно-депрессивного континуума. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2014; 4: 58–60.
25. V. E. Medvedev. Problems of therapy for disorders of the anxiety-depressive continuum. *Psychiatry and psychopharmacotherapy.* 2014; 4: 58–60.
26. Медведев В. Э., Албантова К. А. Пантогам-актив при лечении невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у больных кардиологического стационара. *Психические расстройства в общей медицине.* 2009; 2: 40–43.
27. Medvedev V. E., Albantova K. A. Pantogam-active in the treatment of neurotic, stress-related and somatoform disorders in cardiological patients. *Mental disorders in general medicine.* 2009; 2: 40–43.
28. Медведев В. Э., Епифанов А. В. Терапия невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью препаратом Пантогам актив. *Российский психиатрический журнал.* 2011; 1: 55–61.
29. Medvedev V. E., Epifanov A. V. Therapy of neurotic, stress-related and somatoform disorders in patients with essential hypertension with Pantogam active. *Russian Psychiatric Journal.* 2011; 1: 55–61.
30. Громов А. А., Чайка Л. А., Гомон О. Н., Меркулова Ю. В. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: современное положение в терапии депрессий. *Рациональная фармакотерапия.* 2008; 3.
31. Gromov L. A., Chaika L. A., Gomon O. N., Merkulova Yu. V. Selective serotonin reuptake inhibitors: current status in the treatment of depression. *Rational pharmacotherapy.* 2008; 3.
32. Медведев В. Э. Депрессивные расстройства. Глава в руководстве. *Путеводитель врачей. Том 6. Под редакцией А. И. Мартынова.* М.: Бионика Медиа, 2018. (272 с.); 57–69.
33. V. E. Medvedev. Depressive disorders. Chapter in the manual. *Guide to medical appointments. A modern guide for medical practitioners. Volume 6.* Edited by A. I. Martynov. М.: Bionika Media, 2018. (272 p.); 57–69.
34. Медведев В. Э. Дифференцированный подход к терапии депрессий. *Психическое здоровье.* 2015; 3: 45–53.
35. V. E. Medvedev Differentiated approach to depression therapy. *Mental health.* 2015; 3: 45–53.
36. Медведев В. Э. с соавт. Кардионевроз ("Нейроциркуляторная дистония"). Опыт применения препарата Опра. *Обзор психиатрии и мед. психологии им. Бехтерева.* 2008; 4: 35–40.
37. V. E. Medvedev et al. Cardioneurosis ("Neurocirculatory dystonia"). Experience of using the drug Oprah. *Review of Psychiatry and Med. psychology them. Ankylosing spondylitis.* 2008; 4: 35–40.
38. Медведев В. Э. Эффективность и переносимость современных антидепрессантов: результаты сетевых метаанализов и российский опыт. *Журнал Неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2018; 118 (11): 109–117.
39. V. E. Medvedev Effectiveness and tolerability of modern antidepressants: results of network meta-analyses and Russian experience. *Journal of Neurology and Psychiatry.* S. S. Korsakov. 2018; 118 (11): 109–117.

24. Медведев В.Э., Епифанов А.В. Инновационный метод терапии депрессий у пациентов с ишемической болезнью сердца. Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2010; 3: 31–36.
Medvedev V.E., Epifanov A.V. An innovative method of treating depression in patients with coronary heart disease. Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Ankylosing spondylitis. 2010; 3: 31–36.
25. Медведев В.Э., Кордашян Р.А., Фролова В.И., Бурно А.М., Некрасова С.В., Салытсев И.В. Исследование эффективности различных схем замены антидепрессанта при развитии синдрома СИОЗС-индуцированной апатии. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2020; 2: 48–56.
Medvedev V.E., Kardashian R.A., Frolova V.I., Burno A.M., Nekrasova S.V., Salynstsev I.V. Investigation of the effectiveness of various antidepressant replacement regimens in the development of SSRI-induced apathy. Neurology, neuropsychiatry and psychosomatics. 2020; 2: 48–56.
26. Медведев В.Э., Коровякова Э.А., Фролова В.И., Гушанская Е.В. Антидепрессивная терапия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2019; 11 (1): 131–140.
Medvedev V.E., Korovyakova E.A., Frolova V.I., Gushanskaya E.V. Antidepressant therapy in patients with cardiovascular diseases. Neurology, neuropsychiatry and psychosomatics. 2019; 11 (1): 131–140.
27. Медведев В.Э., Тер-Исраелян А.Ю., Фролова В.И., Гушанская Е.В., Бурно А.М., Некрасова С.В., Салытсев И.В., Зуйкова Н.Л. Оптимизация терапии психических расстройств с мультисиндромальной клинической картиной. Психиатрия и психофармакотерапия. 2020; 1: 23–27.
Medvedev V.E., Ter-Israelyan A.Yu., Frolova V.I., Gushanskaya E.V., Burno A.M., Nekrasova S.V., Salynstsev I.V., Zuykova N.L. Optimization of therapy for mental disorders with a multisymptomatic clinical picture. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2020; 1: 23–27.
28. Медведев В.Э., Фролова В.И., Тер-Исраелян А.Ю., Коровякова Э.А., Гушанская Е.В. Терапия депрессивных расстройств, протекающих с циркадными ритмами. Психиатрия и психофармакотерапия. 2018; 20 (5): 38–43.
Medvedev V.E., Frolova V.I., Ter-Israelyan A.Yu., Korovyakova E.A., Gushanskaya E.V. Therapy of depressive disorders occurring with circadian rhythms. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2018; 20 (5): 38–43.
29. Bandelow B., Andersen H.F., Dolberg O.T. Escitalopram in the treatment of anxiety symptoms associated with depression. *Depress. Anxiety*. 2006.
30. Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G., et al. Сравнение эффективности и переносимости 12 антидепрессантов нового поколения: результаты метаанализа (расширенный реферат). Психиатрия и психофармакотерапия. 2009; 2.
Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G., et al. Comparison of the efficacy and tolerability of 12 new generation antidepressants: results of a meta-analysis (extended abstract). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2009; 2.
31. Davidson Jr., Bose A., Wang Q. Safety and efficacy of escitalopram in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *J. Clin. Psychiatry*. 2005; 66 (11): 1441–1446.
32. Dhillon S., Scott L.J., Plöster G.L. Эсциталопрам. Обзор по применению препарата при лечении тревожных расстройств (часть I). Психиатрия и психофармакотерапия. 2007; 3.
Dhillon S., Scott L.J., Plöster G.L. Escitalopram. An overview of the use of the drug in the treatment of anxiety disorders (part I). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2007; 3.
33. Lepola U.M., Loft H., Reines E.H. Escitalopram (10–20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care *Int Clin Psychopharmacol*. 2003; 18: 211–217.
34. Llorca P.M., Azorin J.M., Despiegel N., Verpillat P. Efficacy of escitalopram in patients with severe depression: a pooled analysis. *Int.J.Clin.Pract.* 2005; 59 (3): 268–275.
35. Rapaport M.H., Bose A., Zeng H. Escitalopram Continuation Treatment Prevents Relapse of Depressive Episodes. *J Clin Psychiatr*. 2004; 65: 44–49.
36. Stahl S.M., Gergel I., Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychiatry*. 2003; 64 (11): 1322–1327.
37. Stein D.J., Andersen H.F., Goodman W.K. Escitalopram for the treatment of GAD: efficacy across different subgroups and outcomes. *Ann. Clin. Psychiatry*. 2005; 17 (2): 71–75.
38. Stein D.J., Kasper S., Andersen E.W., et al. Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder. *Depression and Anxiety* 2004. 20: 175–181.
39. Wade A., Lemming O.M., Bang Hedegaard K. Escitalopram 10mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol*. 2002; 17: 95–102.
40. Абрамова Л.И., Олейчик И.В., Иванец Н.Н., с соавт. Ципралекс (эсциталопрам) при лечении тяжелых эндогенных депрессий: особенности терапевтической эффективности и переносимости. Психиатрия и психофармакотерапия. 2007; 2.
Abramova L.I., Oleichik I.V., Ivanets N.N., et al. Cipralex (escitalopram) in the treatment of severe endogenous depression: features of therapeutic efficacy and tolerability. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2007; 2.
41. Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Эсциталопрам – представитель нового поколения селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Социальная и клиническая психиатрия. 2005; 3: 81–87.
Drobizhev M.Yu., Ivanov S.V. Escitalopram is a representative of a new generation of selective serotonin reuptake inhibitors. Social and Clinical Psychiatry. 2005; 3: 81–87.
42. Медведев В.Э. Ленуксин в терапии депрессий. Психиатрия и психофармакотерапия. 2012; 4: 42–45.
V.E. Medvedev. Lenuxin in the treatment of depression. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2012; 4: 42–45.
43. Медведев В.Э. Пострегистрационное исследование безопасности и эффективности Элицея (эсциталопрама) в лечении депрессивных и тревожных расстройств (реферат). Психиатрия и психофармакотерапия. 2013; 4: 65–68.
V.E. Medvedev Post-marketing study of the safety and efficacy of Elycea (escitalopram) in the treatment of depressive and anxiety disorders (abstract). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2013; 4: 65–68.
44. Медведев В.Э., Зуйкова Н.Л. Перспективы использования препарата эсциталопрам (Селектра) в терапии депрессий и тревожных расстройств у пациентов общей медицинской сети. Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2010; 3: 52–57.
Medvedev V.E., Zuykova N.L. Prospects for the use of escitalopram (Selectra) in the treatment of depression and anxiety disorders in patients of the general medical network. Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Ankylosing spondylitis. 2010; 3: 52–57.
45. Незнанов Н.Г., Борцов А.В. Новое качество терапии расстройств тревожно-депрессивного спектра – эсциталопрам. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005; 2: 79–84.
Neznanov N.G., Borsov A.V. A new quality of therapy for anxiety-depressive spectrum disorders – escitalopram. Journal of Neurology and Psychiatry.n.a. S.S. Korsakov. 2005; 2: 79–84.
46. Изнак А.Ф., Поздеева Е.А., Изнак Е.В. «Чистые» стереоизомеры – новое направление повышения эффективности антидепрессантов (обзор литературы). Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. Бехтерева. 2008; 1.
Iznak A.F., Pozdeeva E.A., Iznak E.V. «Pure» stereoisomers – a new direction for increasing the effectiveness of antidepressants (literature review). Review of Psychiatry and Medical Psychology. Ankylosing spondylitis. 2008; 1.
47. Baumann P., Zullino D.F., Eap Ch. B. Enantiomer's potential in psychopharmacology – a critical analysis with special emphasis on the antidepressant escitalopram. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2002; 12: 433–444.
48. Burke W.J., Gergel I., Bose A. Fixed-Dose Trial of the Single Isomer SSRI Escitalopram in Depressed Outpatients *J Clin Psychiatr* 2002; 63: 331–336.
49. Burke W.J., Kratochvil Ch. J. Stereoisomers in Psychiatry: The Case of Escitalopram. Primary Care Companion. *J Clin Psychiatry*. 2002; 4: 20–24.
50. Hogg S., Sánchez C. The antidepressant effects of citalopram are mediated by the S-(+)- and not the R-(–)-enantiomer. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999; 9 (Suppl 1): S213.
51. Owens M.J., Knight D.L., Nemeroff C.B. Second-generation SSRIs: human monoamine transporter binding profile of escitalopram and R-fluoxetine. *Biol Psychiat*. 2001; 50: 345–350.
52. von Moltke L.L., Greenblatt D.J., Giancarlo G.M. et al. Escitalopram (S-citalopram) and its metabolites in vitro: cytochromes mediating biotransformation, inhibitory effects, and comparison to R-citalopram. *Drug Metab. Dispos.* 2001; 29: 1102–1109.

Статья поступила / Received 31.08.2021

Получена после рецензирования / Revised 15.09.2021

Принята к публикации / Accepted 17.09.2021

Сведения об авторах

Медведев В.Э., к.м.н., доцент, зав. кафедрой. E-mail: Medvedev_ve@pfur.ru.
Scopus: 55545252400. ORCID: 0000-0001-8653-596X

Фролова В.И., к.м.н., доцент кафедры. E-mail: sar_2003@mail.ru.
ORCID: 0000-0003-2261-3812

Котова О.В., к.м.н., доцент кафедры. E-mail: ol_kotova@mail.ru.
ORCID: 0000-0002-3908-0381

Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Автор для переписки: Медведев В.Э. E-mail: Medvedev_ve@pfur.ru

Для цитирования: Медведев В.Э., Фролова В.И., Котова О.В. Терапия кардионевроза современными антидепрессантами в общей медицинской сети. Медицинский алфавит. 2021; (25): 26–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-26-32>

About authors

Medvedev V.E., PhD Med, associate professor, head of Dept of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology, Faculty of Continuing Medical Education of Medical Institute. E-mail: Medvedev_ve@pfur.ru.
Scopus: 55545252400. ORCID: 0000-0001-8653-596X

Frolova V.I., PhD Med, associate professor at Dept of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology, Faculty of Continuing Medical Education of Medical Institute. E-mail: sar_2003@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2261-3812

Kotova O.V., PhD Med, associate professor at Dept of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology, Faculty of Continuing Medical Education of Medical Institute. E-mail: ol_kotova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3908-0381

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Medvedev V.E. E-mail: Medvedev_ve@pfur.ru

For citation: Medvedev V.E., Frolova V.I., Kotova O.V. Therapy of cardioneurosis with modern antidepressants in general medical care network. *Medical alphabet*. 2021; (25): 26–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-26-32>





ЭСЦИТАЛОПРАМ-С3

Форма выпуска:

○ 10 мг №30

- Антидепрессант из группы СИОЗС с выраженным противотревожным эффектом
- Сочетает антидепрессивное и стимулирующее действие



**Препарат 1-й линии
для лечения депрессии**

реклама

Отпускаются по рецепту. Имеются противопоказания

25 ЛЕТ

Северная
ЗВЕЗДА
Нам доверяют!

Организация оказания специализированной медицинской помощи при политравме в многопрофильной больнице

А. В. Шабунин^{1,2}, Е. П. Родионов^{1,2}, Д. Н. Греков^{1,2}, А. А. Малышев¹, Е. А. Евдокимов²

¹ГБУЗ г. Москвы Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Технический прогресс способствует значительному росту травматизма и степени тяжести травматических повреждений. При оказании помощи пострадавшим с политравмой на этапе многопрофильного стационара ведущее место занимают организация работы медицинского персонала стационара, разработка и реализация стандартов оказания специализированной медицинской помощи пострадавшим. Основным приоритетом хирургического вмешательства при политравме являются остановка кровотечения и этапное лечение с окончательной хирургической коррекцией после стабилизации состояния пострадавшего через 24–36 часов после травмы. Важную роль играет стандартизированная трансфузионная терапия, направленная на предупреждение развития смертельной триады. Практика показывает, что мультидисциплинарный подход является краеугольным камнем оказания специализированной медицинской помощи пациентам с политравмой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: политравма, мультидисциплинарный подход, протокол массивной гемотрансфузии, тактика контроля повреждений.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Organization of provision of specialized medical care for polytrauma in multidisciplinary hospital

A. V. Shabunin^{1,2}, E. P. Rodionov^{1,2}, D. N. Grekov^{1,2}, A. A. Malyshev¹, E. A. Evdokimov²

¹Botkin Hospital, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

SUMMARY

Technical progress facilitates a significant increase in injuries and the severity of traumatic injuries. When providing treatment for patients with polytrauma in a multidisciplinary hospital the leading place is taken by the organization of the work of the hospital's medical personnel, the development and implementation of standards for the guidelines specialized medical care to victims. The main priority of surgical intervention in polytrauma is to bleeding control, and staged treatment with final surgical correction after stabilization of the victim's condition in 24–36 hours after the injury. An important role is played by standardized transfusion therapy for preventing the development of the lethal triad. Practice shows that a multidisciplinary approach is the cornerstone of providing specialized medical care for patients with polytrauma.

KEY WORDS: polytrauma, multidisciplinary approach, massive transfusion protocol, damage control surgery.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Технический прогресс современности способствует значительному росту травматизма и степени тяжести травматических повреждений. При этом масштабы травматизма приобретают острую социальную значимость. Ежегодно во всем мире в результате травм погибает 5,8 миллиона человек, это 9% всего количества смертей в мире. Так травматизм только в результате дорожно-транспортных происшествий является основной причиной смерти молодых людей в возрасте 15–29 лет. Смертность в результате травм превышает таковую от гепатита, ВИЧ, туберкулеза и малярии вместе взятых. Согласно прогнозам, к 2030 году травматизм станет седьмой по значимости причиной смерти [1, 15].

При оказании помощи пострадавшим с политравмой на этапе многопрофильного стационара ведущее место занимают организация работы медицинского персонала стационара, разработка и четкая реализация стандартов оказания специализированной медицинской помощи пострадавшим [1, 7, 12].

Исследователи, занимающиеся проблемой травматизма, пришли к выводу, что политравма является отдельной нозологической единицей, характеризующейся высокой смертностью и инвалидностью [1]. В настоящее время нет консенсуса в определении травматических повреждений. Существует порядка 20 определений политравмы. Наиболее часто употребляемое определение политравмы – наличие травматических повреждений двух и более анатомических областей человеческого тела, оцененное по шкале Injury Severity Score (ISS) на 17 и более баллов [3, 4, 8, 12] (табл. 1). В связи с отсутствием консенсуса в определении понятия «политравма», безусловно существуют проблемы, связанные с учетом как количества пострадавших, так и уровня летальности в различных научных публикациях. Современные принципы оказания помощи пострадавшим с политравмой основаны на последовательном переходе в диагностике и лечении от наиболее опасных, угрожающих жизни травм, к менее опасным ATLS® (Advanced Trauma Life Support) [2]. Первоочередной

Сокращенная шкала травмы Abbreviated Injury Scale (AIS) и шкала тяжести травмы Injury Severity Score (ISS)

Сокращенная шкала травмы Abbreviated Injury Scale (AIS)		Шкала тяжести травмы Injury Severity Score (ISS)			
Баллы	Степень тяжести	Область	Характер повреждения	Баллы (AIS)	Квадрат показателей трех областей с наибольшими повреждениями
1	Минимально	Голова, шея	Ушиб головного мозга	3	9
2	Среднее	Лицо	Нет повреждения	0	
3	Серьезное	Грудная клетка	Флотирующий перелом	4	16
4	Сильное	Область живота	Минимальный ушиб печени, Сложный разрыв селезенки	2 5	
5	Критичное	Конечности	Перелом бедренной кости	3	25
6	Несовместимое	Кожа, мягкие ткани	Нет повреждения	0	
Шкала тяжести травмы (ISS)					50

Примечание. Для получения показателя по шкале ISS [3, 4] сложить возведенные в квадрат показатели трех областей тела пациента с наибольшими повреждениями. Сумма значений баллов ISS ранжируется от 0 до 75. Если тяжесть травмы по AIS [8] – 6 (максимальная), показатель по шкале ISS автоматически оценивается как 75. Показатель по шкале ISS линейно коррелирует со смертностью, сроком пребывания в больнице и другими показателями тяжести состояния пациента.

задачей диагностического этапа является не максимально точное определение характера и локализации повреждения того или иного органа, а установление показаний к экстренному и срочному, спасающему жизнь, оперативному вмешательству.

Принципы ATLS связаны с понятием тримодального распределения смертей при политравме. Тримодальное распределение смертей, впервые описанное в 1982 году, подразумевает, что смерть от травм происходит в один из трех периодов или пиков и зависит от тяжести полученных повреждений [10].

Первый пик происходит в течение нескольких секунд или минут после травмы. В течение этого раннего периода смерть наступает в результате апноэ из-за серьезного повреждения головного мозга, или значительного повреждения спинного мозга, или разрыва сердца, аорты и других крупных кровеносных сосудов. Очень немногие из этих пациентов могут быть спасены из-за тяжести полученных повреждений.

Второй пик наступает в течение нескольких минут или часов после травмы. Случаи смерти в этот период обычно связаны с субдуральными и эпидуральными гематомами, гемопневмотораксом, разрывом селезенки, разрывами печени, переломами таза или другими множественными травмами, связанными со значительной кровопотерей.

Третий пик, который наступает через несколько дней или недель после первоначальной травмы, чаще всего обусловлен сепсисом и дисфункцией органов и систем.

Таким образом, 80% пациентов с травматическими повреждениями погибают в течение первого часа после травмы. Это так называемый золотой час, в течение которого необходимо оценить состояние пациента и начать эффективную интенсивную терапию.

Основными принципами ATLS подхода оказания помощи пострадавшим являются:

- первым лечить угрожающее жизни повреждение;
- интенсивная терапия проводится параллельно с клинической оценкой;

- недостаток диагностических возможностей, верифицирующих диагноз, не должен препятствовать лечению по клиническим показаниям;
- начинать лечение, не дожидаясь окончательного диагноза и деталей анамнеза.

В связи с этим, своевременность оказания специализированной медицинской помощи на догоспитальном этапе может иметь решающее значение. На догоспитальном этапе при оказании помощи акценты должны быть поставлены на:

- обеспечении проходимости верхних дыхательных путей;
- выявлении и остановке источников наружного кровотечения; иммобилизации переломов;
- проведении инфузионной терапии;
- немедленной транспортировке пострадавших в многопрофильный стационар.

Координация действий бригад станции скорой и неотложной медицинской помощи (ССиНМП) и дежурной бригады стационара играет важную роль при оказании помощи пострадавшим. Своевременное информирование стационара сотрудниками ССиНМП позволяет мобилизовать силы и средства многопрофильного стационара для оказания специализированной медицинской помощи пострадавшим. Особое внимание следует уделять получению информации о характере травмы и обстоятельствах, при которых она была получена пострадавшим.

В связи с отсутствием в РФ единых клинических рекомендаций (определения, тактика лечения при политравме) на основе рекомендаций ATLS® в ГКБ имени С. П. Боткина был разработан локальный протокол оказания специализированной медицинской помощи пострадавшим с политравмой, включающий:

- регламент оказания специализированной медицинской помощи пациентам с политравмой;
- порядок госпитализации пациентов с политравмой;
- протокол осмотра пациентов с политравмой многопрофильной бригадой специалистов;

- протокол проведения инфузионной терапии при массивной кровопотере (протокол массивной гемотрансфузии);
- протокол тактики контроля повреждений (Damage Control Surgery);
- протокол ультразвукового исследования у пациентов с политравмой (FAST-протокол).

В соответствии с регламентом оказания специализированной медицинской помощи все пациенты с травматическими повреждениями поступают в приемное отделение, где после предварительного осмотра могут быть направлены в «зеленую», «желтую» или «красную» зоны. Медицинская сортировка может происходить в создаваемых в некоторых многопрофильных больницах стационарных отделениях скорой медицинской помощи (СтОСМП).

Показаниями для госпитализации в «красную» зону или противошоковую палату являются:

1) состояние пациента:

- угнетение сознания по шкале комы Глазго (GCS) менее 13 баллов,
- или судорожный синдром,
- или систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст.,
- или частота дыхания менее 10 или более 29 мин⁻¹,
- или необходимость в проведении респираторной поддержки;

2) все проникающие повреждения головы, шеи, туловища и конечностей (проксимальнее локтевого или коленного сустава, в проекции крупных магистральных сосудов):

- два или более перелома длинных трубчатых костей,
- многооскольчатые переломы с деформацией и нарушением кровообращения,
- травматическая ампутация (проксимальнее лучезапястного или голеностопного суставов);

3) характер механических повреждений (по данным ССиНМП, пострадавшего или сопровождающих лиц):

- падение с высоты более 6 метров,
- автокатастрофа высокого риска:
- сдавление автомобиля (в том числе крыши) более 46 см,
- факт выброса из автомобиля или факт смерти в том же салоне автомобиля,
- пешеход, сбитый автомобилем при скорости более 30 км/ч.

На основании указанных критериев пострадавший может быть сразу доставлен бригадой ССиНМП в «красную» зону (в противошоковую палату) СтОСМП или транспортирован в операционную.

В операционный блок доставляются пациенты с признаками жизнеугрожающего внутриплеврального, внутрибрюшного или массивного наружного кровотечения, независимо от тяжести состояния, в сопровождении врача – анестезиолога-реаниматолога противошоковой

палаты и бригады ССиНМП (в случае выявления жизнеугрожающего кровотечения на догоспитальном этапе) или бригадой врачей – анестезиологов-реаниматологов противошоковой палаты (в случае выявления жизнеугрожающего кровотечения при первичном осмотре в противошоковой палате или СтОСМП) с предварительным уведомлением врача – анестезиолога-реаниматолога операционного блока и бригады хирургов. Во время транспортировки и передачи пациента операционной бригаде медицинская помощь оказывается в полном объеме.

При поступлении пострадавшего в противошоковую палату в первую очередь выполняют мероприятия по спасению жизни пострадавшего. Для этого на основе наличия нарушений жизненно важных функций, характера травмы и механизмов повреждения определяются приоритеты лечения. Пациент должен быть быстро первично осмотрен (обследован) профильными специалистами, используя системный подход, предпочтительно бригадным методом по принципу A–B–C–D–E.

В первичном совместном осмотре пациента принимают участие мультидисциплинарная команда: врач – анестезиолог-реаниматолог противошоковой палаты; врач-хирург; врач-травматолог; врач-нейрохирург. Осмотр специалистами мультидисциплинарной команды проводится немедленно после поступления пострадавшего в противошоковую палату. В случае необходимости к работе бригады привлекаются другие профильные дежурные врачи. Безусловно, лидером мультидисциплинарной команды может быть специалист любого профиля. Однако в связи с тем, что ответственным за принятие решения о необходимости жизнеспасительной операции является врач-хирург, наиболее целесообразно иметь в качестве лидера мультидисциплинарной команды именно врача-хирурга. Для более оперативной работы мультидисциплинарной команды целесообразно иметь в штате подразделения противошоковой палаты или «красной» зоны специалистов всех профилей. При поступлении тяжесть травматических повреждений и тяжесть состояния пациента оцениваются по шкалам AIS и ISS.

Первичный осмотр (обследование) пациентов профильными врачами в составе многопрофильной бригады при их поступлении в противошоковую палату проводится по следующей схеме.

1. Проходимость дыхательных путей: обеспечить проходимость верхних дыхательных путей и иммобилизацию шейного отдела позвоночника в случае, если это не было выполнено на догоспитальном этапе. Иммобилизация шейного отдела позвоночника сохраняется до момента исключения травмы шейного отдела позвоночника.

2. Оценка дыхания и вентиляции: оценить самостоятельное дыхание, осмотреть грудную клетку, выполнить перкуссию и аускультацию. Обеспечить подачу в дыхательные пути 100 %-ного кислорода. При выявлении напряженного пневмоторакса – устранить, при выявлении открытого – перевести в закрытый. В случае

отсутствия самостоятельного дыхания использовать дыхательный мешок для ручной ИВЛ (при отсутствии аппарата ИВЛ).

3. **Кровообращение и остановка кровотечения:** оценить пульс, цвет кожных покровов. Измерить артериальное давление. Выполнить компрессию непосредственного места кровотечения. Рассмотреть вероятность наличия внутреннего кровотечения и потенциальную необходимость в оперативном вмешательстве.

Установить внутривенно два коротких катетера большого диаметра (катетер 16 G или интродьюсер 8,5 F). Одновременно получить кровь для лабораторных исследований (клинический анализ крови, коагулограмма, лактат крови, газовый состав крови, K^+ , Ca^{2+} , токсикологический анализ крови, группа крови и групповая совместимость).

4. **Нарушение сознания:** определить уровень сознания по шкале GCS. Оценить наличие очаговой симптоматики и повреждение головного и спинного мозга;

5. **Оценить экспозицию с момента получения травмы.** Полностью раздеть пациента, избегая развития гипотермии.

При поступлении пациента с политравмой необходимо как можно быстрее выполнить ультразвуковое исследование по программе FAST-протокола (Focused Assessment with Sonography in Trauma) (рис. 1). При выполнении FAST-протокола определяется вероятность внутреннего кровотечения и потенциальная необходимость в оперативном вмешательстве с целью остановки продолжающегося кровотечения или возможности дальнейшего наблюдения пациента и дополнительного обследования.

У гемодинамически нестабильного пациента:

- при положительном результате FAST показана экстренная операция (лапаротомия);
- при сомнительном результате FAST – повторная оценка через 5–10 минут;

FAST - протокол №

Пациент: _____

Общее состояние: _____

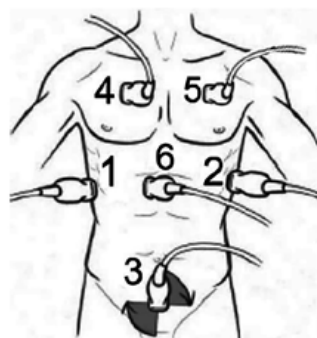
Время травмы: _____ Время УЗИ: _____

Обстоятельства травмы: _____

Условия осмотра: _____

Визуализация: ☐ Удовлетворительная ☐ Неудовлетворительная

Свободная жидкость



			время	время	время
1	да	нет			
2	да	нет			
3	да	нет			
4	да	нет			
5	да	нет			
6	да	нет			
итого					

Подкожная эмфизема

☐ Да

☐ Нет

Наличие ультразвуковых признаков травматических повреждений отдельных органов

☐ Да

☐ Нет

Контрольное УЗИ через:

6 часов	12 часов	24 часа	
---------	----------	---------	--

Заключение: _____

Дата: _____ Врач: _____

Рисунок. Протокол ультразвукового исследования по программе FAST.

- при отрицательном результате FAST – поиск других причин гипотензии (перелом костей таза; травма грудной клетки; перелом длинных трубчатых костей; наружное кровотечение; другие причины шока).

У гемодинамически стабильного пациента:

- при положительном результате FAST необходимо срочное выполнение компьютерной томографии (КТ) брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием;
- при сомнительном результате FAST – повторная оценка через 5–10 минут или КТ брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием при наличии показаний;
- при отрицательном результате FAST – повторная оценка через 30 минут или КТ брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием при наличии показаний.

В дополнение к первичному осмотру и интенсивной терапии необходимо получить результаты анализа газового состава крови, установить желудочный зонд и катетер в мочевого пузырь, контролировать почасовой диурез.

Пациентам с политравмой в первую очередь проводится лечение более тяжелых повреждений и состояний, непосредственно угрожающих жизни с последующим и (или) одновременным проведением диагностических мероприятий. При невозможности выполнения в ближайшие 60 минут КТ (если пациент направляется в операционную для выполнения экстренной операции и [или] по тяжести состояния пациента) обязательна первичная серия рентгенологических исследований грудной клетки и костей таза. КТ выполняется в течение ближайших 60 минут в случае стабильного состояния пациента.

После получения результатов обследования принимается решение об экстренном оперативном вмешательстве или продолжении обследования пострадавшего. Решение об оперативном лечении может быть принято сразу после выполнения УЗИ при наличии признаков гемопневмоторакса, гемоперитонеума, при наличии клиники продолжающегося наружного и (или) внутреннего кровотечения по результатам первичного осмотра. Такая операция направлена на стабилизацию быстро ухудшающейся клинической ситуации и является временной, незаконченной. В случае необходимости выполнения экстренной, жизнепасающей операции первичное обследование прерывается и возобновляется лишь после операции.

Основной задачей проводимой интенсивной терапии у пациентов с политравмой является предотвращение развития или купирование уже развившейся смертельной триады – гипотермии, ацидоза, коагулопатии.

Пострадавшему незамедлительно начинается инфузионная терапия согретыми растворами кристаллоидов в объеме до 2000 мл. Рекомендации ATLS® 2018 года считают целесообразным сократить объем стартовой инфузионной терапии кристаллоидами до 1000 мл [2]. До хирургической остановки продолжающегося кровотечения допустима артериальная гипотония («допустимая гипотензия» – систолическое артериальное давление не более 90–100 мм рт. ст.).

В случае продолжающегося наружного и (или) внутреннего кровотечения с невозможностью его остановки компрессией места кровотечения, гемостаз осуществляется посредством выполнения хирургического оперативного вмешательства и (или) использования методов интервенционной радиологии [16]. При развитии жизнеугрожающего кровотечения инфузионная терапия проводится по протоколу массивной гемотрансфузии (МГ).

Таблица 2
Шкала оценки необходимости гемотрансфузии
Assessment of Blood Consumption (ABC)

1	Проникающий механизм повреждения
2	АД _{сис.} ≤ 90 мм рт. ст.
3	Положительный результат УЗИ FAST – протокола
4	ЧСС ≥ 120 мин. ⁻¹

Оценка ниже 2 баллов – вряд ли потребуются массивная гемотрансфузия (10 стандартных пакетов ЭМ или более). Оценка 4 балла – вероятность необходимости массивной гемотрансфузии увеличивается до 100%.

В травматологических центрах любого уровня целесообразно иметь локальный протокол МГ. Основная цель протокола МГ – это организация трансфузионной помощи при необходимости массивных гемотрансфузий в результате развившейся кровопотери. По литературным данным, в США в 2010 году в 85 % травматологических центров были введены подобные локальные протоколы МГ.

Показаниями для применения протокола МГ являются:

- неконтролируемое активное кровотечение;
- слабый ответ на интенсивную инфузионную терапию;
- систолическое артериальное давление (АД_{сис.}) ниже 90 мм рт. ст.;
- частота сердечных сокращений (ЧСС) более 120 мин.⁻¹;
- проникающий характер повреждений;
- положительные результаты УЗИ по программе FAST-протокола.

Хотя массивные гемотрансфузии проводятся только в 3–5 % случаев политравмы, своевременная инфузионная терапия по протоколам МГ повышает шансы на выживание пострадавших. Главной проблемой, с которой сталкиваются клиницисты, это проблема своевременного начала проведения интенсивной трансфузионной терапии. Коагулопатия в результате травмы и кровопотери часто развивается, когда врачи слишком долго ждут, прежде чем начать терапию по протоколу МГ. Для прогнозирования вероятности использования протокола МГ возможно использовать шкалу Assessment of Blood Consumption (ABC) [11]. Шкала ABC оценивает у пациентов с политравмой необходимость трансфузии 10 стандартных пакетов эритроцитарной массы (ЭМ). Показатель ABC основан на исследовании, проведенном Nunez T. C. с соавторами, в котором была выявлена связь между четырьмя показателями (за исключением лабораторных) и кровопотерей у пациентов с политравмой (табл. 2). Диапазоны чувствительности шкалы ABC составляют 75–90 %, а специфичности – 67–88 %, по данным различных травматологических центров.

Рекомендациями ATLS при проведении инфузионной терапии являются раннее использование препаратов крови с ограничением введения растворов кристаллоидов и раннее применение вазопрессоров. Рекомендуется раннее применение (в первые 1–2 часа) протокола МГ (табл. 3).

Инфузионная терапия, по протоколу МГ, проводится до стабилизации состояния пациента. Критериями эффективности проводимой терапии могут служить:

- стабилизация гемодинамики (в том числе на фоне продолжающейся инфузии вазопрессоров) и повышение темпа диуреза: АД_{сис.} 90–110 мм рт. ст.; ЦВД 8–14 мм рт. ст.; диурез выше 0,5 мл/кг/ч;
- нормализация газового состава крови и снижение уровня лактата крови: РаО₂ ≥ 80 мм рт. ст., (Sat O₂ ≥ 95 %) при максимально низком PEEP и FiO₂ ниже 0,6; РаСО₂ 25–30 мм рт. ст.; лактат крови ниже 2,1 ммоль/л (необходимо добиться снижения в первые 6 часов);

- повышение уровня гемоглобина и Ca^{2+} сыворотки крови: гемоглобин выше 70–90 г/л; Ca^{2+} сыворотки крови выше 1 ммоль/л.

Основной задачей проводимой интенсивной терапии у пациентов с политравмой является предотвращение развития или купирование уже развившейся смертельной триады: гипотермии, ацидоза, коагулопатии.

Термин «смертельная триада» используется для описания физиологических расстройств, наблюдаемых у пациентов с политравмой. Смертельная триада образует нисходящую спираль, а дальнейшее кровотечение делает ее фатальной. Без разрыва этого прочного круга смерть неизбежна [9].

Гипотермия часто развивается у пациентов с политравмой, особенно с геморрагическим шоком. Степень гипотермии связана с высокой летальностью (при центральной температуре 32,8 °C летальность составляет 100 %). Гипотермия влияет на коагуляцию (снижение температуры на 1 °C снижает на 10 % активность факторов свертывания, а также ингибирует агрегацию тромбоцитов). Исторически считалось, что коагулопатия у пациента с политравмой была связана главным образом с введением жидкости и переохлаждением и, как следствие этого, лечением гипотермии несколько пренебрегали. Введение препаратов свертывания крови начиналось только после возникновения коагулопатии или введения больших объемов крови, обычно превышающих 10 упаковок ЭМ в течение 24 часов. Большие объемы кристаллоидных растворов обычно вводили вместе с ЭМ. Было признано, что этот подход усугубляет коагулопатию и часто приводит к массивной кровопотере. Неадекватная перфузия тканей у пациентов с политравмой является результатом кровопотери, повреждения тканей и сосудов. Это приводит к образованию токсичных метаболитов, анаэробному метаболизму и лактоацидозу. Показано, что степень ацидоза и уровень лактата крови при поступлении являются предикторами летальности при политравме.

Агрессивная и длительная инфузионная терапия не может заменить окончательную хирургическую остановку кровотечения. К жизнеспасающим операциям при политравме, которые выполняются после проведения первичного осмотра пациента, одновременно с началом проведения интенсивной терапии относятся:

- операции при повреждении полых и паренхиматозных органов брюшной полости и крупных сосудов, сопровождающиеся угрожающим жизни внутренним кровотечением;
- при повреждении туловища, конечностей, сопровождающиеся угрожающим жизни наружным кровотечением;
- при проникающих ранениях с повреждением сердца;
- при черепно-мозговой травме с внутричерепной гематомой, сопровождаемой прогрессирующим угнетением сознания, нарастанием дислокационного синдрома по данным КТ и очаговой неврологической симптоматикой.

Таблица 3
Протокол массивной гемотрансфузии

1	ЭМ (4 пакета) + СЗП (4 пакета)
2	ЭМ (4 пакета) + СЗП (4 пакета) + ТМ (6 доз) + КРИО (10 доз)
3	ЭМ (4 пакета) + СЗП (4 пакета)
4	ЭМ (4 пакета) + СЗП (4 пакета) + ТМ (6 доз) + КРИО (10 доз)

Примечание. Эритроцитарная масса (ЭМ) – четыре стандартных пакета, при первой гемотрансфузии рассматривается вопрос о переливании O(I)Rh (отриц.) группы крови в объеме до 500 мл (в последующем переливается одноклассовая ЭМ), целевой показатель уровня Hb крови более 70–90 г/л.

Свежезамороженная плазма (СЗП) – четыре стандартные упаковки, целевой показатель уровня АЧТВ менее 1,5 раза от нормы.

Тромбоцитарная масса (ТМ) – 1 доза на 10 кг массы тела, целевой показатель уровня тромбоцитов крови более 50×10^9 .

Криопреципитат (КРИО) – 1 доза на 10 кг массы тела, целевой показатель уровня фибриногена крови более 1 г/л.

Лабораторный контроль – каждые 30 минут (активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение, фибриноген, кислотно-щелочное состояние и газового состава крови, Ca^{2+} сыворотки крови).

Транексамовая кислота вводится как можно раньше после травмы в дозе 1000 мг на 10 минут с последующей внутривенной инфузией 1000 мг на 8 часов.

Продолжающееся кровотечение, несмотря на массивную трансфузию ЭМ, СЗП, ТМ и КРИО: введение фактора свертывания VIIa в дозе 90 мкг на 1 кг внутривенно (при условии: хирургическое кровотечение должно быть остановлено, не использовать при pH ниже 7,2).

Все компоненты крови необходимо греть с целью предупреждения развития гипотермии и ацидоза.

Целью первичного оперативного вмешательства при использовании контроля повреждений (Damage Control Surgery) является исключительно остановка кровотечения, которое невозможно остановить другими путями. Термин damage control был заимствован из терминологии специалистов военно-морского флота и относился к тактике спасения серьезно поврежденного судна, поддержания его мореходности, его эксплуатационных качеств, а не устранения всех нанесенных ему повреждений. Damage Control Surgery впервые был использован в хирургии повреждений живота Rotondo M. F. с соавторами в 1993 году [13]. Опыт применения тактики контроля повреждений (КП) Damage Control Surgery показал снижение операционной кровопотери в 10 раз, снижение количества послеоперационных осложнений [14].

Первым и основным приоритетом хирургического вмешательства при использовании тактики КП является остановка кровотечения, которое невозможно остановить другими путями. Тактика КП используется в отношении повреждений органов брюшной полости, грудной клетки, костей таза и крупных трубчатых костей [7]. Стадия повторных оперативных вмешательств с целью оценки эффективности первичной операции или для проведения расширенного окончательного оперативного вмешательства выполняется только после стабилизации состояния пациента. Критерием для применения тактики КП при экстренной операции является тяжесть состояния пациента:

- нестабильная гемодинамика, требующая вазопрессорной поддержки (AD_{cp} ниже 70 мм рт. ст.);
- тяжелый метаболический ацидоз ($pH < 7,3$) с повышением лактата сыворотки крови (более 5 ммоль/л) и дефицитом оснований (менее –15 ммоль/л);
- гипотермия (температура тела ниже 5 °C);
- массивные гемотрансфузии (более 10 упаковок ЭМ);
- длительное оперативное вмешательство (более 90 минут) при отсутствии активного жизнеугрожающего «хирургического» кровотечения;
- коагулопатия;
- невозможность закрыть лапаротомную рану вследствие перитонита и пареза кишечника.

Решение о применении тактики КП может быть принято перед проведением экстренного хирургического вмешательства, направленного на остановку кровотечения, исходя из тяжести состояния пациента, также во время операции по причине ухудшения состояния пациента, развития осложнений или увеличения объема и времени оперативного вмешательства.

Применение тактики КП возможно при массовом поступлении пострадавших, необходимости выполнения узкоспециализированного вмешательства, выполнения сложной реконструктивно-восстановительной операции и ограниченности сил и средств медицинской службы в данный момент [12].

Главным приоритетом при выполнении лапаротомии является остановка кровотечения. Возможна первичная остановка кровотечения с использованием всех видов хирургического гемостаза (коагуляция, лигирование, прошивание, тампонада, пакетирование паренхиматозных органов). С целью временной остановки кровотечения, уменьшения кровопотери и улучшения условий для выполнения лапаротомии с окончательной хирургической остановкой кровотечения возможно использование временной баллонной окклюзии аорты [5]. Вторым приоритетом тактики КП является контроль повреждений полых органов с герметизацией и недопущением истечения их содержимого в брюшную полость (ушивание разрывов и [или] резекция кишки без восстановления пассажа с интубацией). Закрытие брюшной полости является заключительным шагом перед переводом в отделение реанимации и интенсивной терапии. При ушивании лапаротомной раны должна ушиваться только кожа.

При отсутствии активно продолжающегося кровотечения могут применяться методы интервенционной радиологии с транспортировкой пациента в ближайшую рентген-операционную [16].

После остановки жизнеугрожающего кровотечения в соответствии с тактикой КП хирургические вмешательства прекращаются до стабилизации состояния пациента. Для стабилизации состояния пациент переводится в противошоковую палату или отделение реанимации и интенсивной терапии. Интенсивная терапия, направленная на стабилизацию состояния пациента для последующего продолжения хирургического вмешательства, может занимать до 24–36 часов.

В случае сохраняющейся, при попытке стабилизации пациента, потребности в гемотрансфузиях, стойкого ацидоза, несмотря на отсутствие гипокоагуляции и нормотермии, следует оценить вероятность наличия продолжающегося неактивного кровотечения или пропущенных повреждений полых органов, которые не были выявлены или неадекватно ушиты во время первичной операции в соответствии с тактикой КП. В этом случае, а также при развитии критической ишемии конечности показана повторная экстренная операция.

Повторный осмотр (обследование) пациентов проводится после завершения первичного обследования, начала проведения интенсивной терапии – реанимационных мероприятий и начальной стабилизации состояния пациента или после первичного этапа хирургического лечения (экстренной операции). Он заключается в осмотре от «макушки до кончиков пальцев ног».

Пациент осматривается всеми профильными врачами-специалистами, окончательно планируются объем и очередность хирургических вмешательств. При наличии показаний к осмотру пациента привлекаются врачи всех необходимых специальностей. Как и первичный, повторный осмотр пациента проводится по принципу A–B–C–D–E.

При повторном осмотре пациентов более подробно собирается анамнез как у самого пациента, так и у сопровождающих его лиц или медицинского персонала ССиНМП. Уточняется информация об обстоятельствах и механизме травмы.

Продолжаются мероприятия, направленные на обеспечение проходимости верхних дыхательных путей, проводится ИВЛ под постоянным мониторным контролем. Продолжается адекватная иммобилизация шейного отдела позвоночника.

Устраняется, в случае необходимости, пневмоторакс с дренированием плевральной полости. В случае верификации перикардита выполняется перикардиоцентез.

Обеспечивается адекватная иммобилизация всех переломов костей пациента. До исключения переломов костей грудного и поясничного отдела позвоночника целесообразно использовать спинальный иммобилизационный щит. Важным компонентом противошоковых мероприятий является стабилизация костей таза при их переломах. В этих случаях необходимо использовать сдавливающий бандаж (или фиксатор Ganz) в области таза для компрессии сломанных костей таза и уменьшения внутреннего кровотечения [6].

В течение повторного осмотра (обследования) пациента завершается инструментальная диагностика с полной визуализацией (КТ), чтобы обнаружить невыявленные повреждения. В случае выявления после повторного обследования показаний для оперативного вмешательства пациент транспортируется в операционную.

В случае необходимости выполнения второго этапа хирургического вмешательства после остановки жизнеугрожающего «хирургического» кровотечения в рамках тактики КП время начала окончательной хирургической коррекции определяется индивидуально и может

составлять от 12 до 36 часов. Основными критериями стабилизации пациента являются стабилизация гемодинамики, нормализация уровня лактата крови, купирование ацидоза крови и отсутствие гипотермии. После последней этапной операции пациент госпитализируется в отделение реанимации и интенсивной терапии для дальнейшего лечения.

Внедрение в многопрофильной больнице локального протокола оказания специализированной медицинской помощи при политравме позволило решить проблемы, постоянно стоящие перед специалистами при поступлении пострадавших с политравмой:

- организация работы профильных специалистов в рамках мультидисциплинарной команды;
- задержка в принятии решения в результате большого объема дополнительных исследований;
- превышение показаний для исследований без учета тяжести состояния пациента;
- неверное определение приоритетов при определении очередности хирургических вмешательств;
- превышение времени выполнения операции (более 90 минут) и объема хирургического вмешательства при остановленном активном кровотечении.

Опыт работы мультидисциплинарных бригад при оказании помощи пациентам с политравмой показал наличие недостаточных навыков и психологические проблемы при принятии решений во время работы в составе мультидисциплинарной бригады.

Выводы

1. Мультидисциплинарный подход – краеугольный камень оказания специализированной медицинской помощи пациентам с политравмой.
2. С целью улучшения качества оказания специализированной медицинской помощи пациентам с политравмой необходимо внедрение в клиническую практику локальных протоколов и стандартов.
3. С целью приобретения и отработки навыков принятия решений в составе мультидисциплинарной

бригады при оказании помощи пациентам с политравмой необходим тренинг специалистов различных специальностей, входящих в состав этих бригад.

Список литературы / References

1. Агаджанян В. В., Пронских А. А., Устьянцева И. М. и др. (под ред. Агаджаняна В. В.). Политравма. Новосибирск: Наука, 2003. 492 с.
2. Agadzhanian V. V., Pronskikh A. A., Ustyantseva I. M. and others (under the editorship of Agadzhanian V. V.). Polytrauma. Novosibirsk: Nauka, 2003. 492 p.
3. American College of Surgeons. ATLS – Advanced Trauma Life Support – Student Course Manual (10th edition). 2018.
4. Baker S. P., O'Neill B. The injury severity score: an update. *J Trauma*. 1976 Nov; 16 (11): 882–5.
5. Baker S. P., O'Neill B., Haddon W. Jr., Long W. B. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*. 1974 Mar; 14 (3): 187–96.
6. Brenner M. L., Moore L. J., et al. A clinical series of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta for hemorrhage control and resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013 Sep; 75 (3): 506–11.
7. Chesser T. J. S., Cross A. M., Ward A. J. The use of pelvic binders in the emergent management of potential pelvic trauma. *Injury*. 2012 Jun; 43 (6): 667–9.
8. Dukes J., Inaba K., Khan M. A. (Eds.) *Damage Control in Trauma Care*. Springer. 2018. 287.
9. Gennarelli T. A., Wodzin E. AIS 2005: a contemporary injury scale. *Injury*. 2006; 37: 1083–1091.
10. Giannoudis M., Harwood P., Damage control resuscitation: lessons learned. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016 Jun; 42 (3): 273–82.
11. Gunst M., Ghaemmaghami V., Gruszecki A., et al. Changing epidemiology of trauma deaths leads to a bimodal distribution. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2010 Oct; 23 (4): 349–54.
12. Nunez T. C., Voskresensky I. V., Dossett L. A., et al. Early Prediction of Massive Transfusion in Trauma: Simple as ABC (Assessment of Blood Consumption)? *J Trauma*. 2009 Feb; 66 (2): 346–52.
13. Pape H., Peitzman A. B., Schwab C. W., Giannoudis P. V. (Eds.). *Damage Control Management in the Polytrauma Patient*. Springer 2010. 463.
14. Rotondo M. F., Schwab C. W., McGonigal M. D., et al. 'Damage control': An approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma*. 1993 Sep; 35 (3): 375–82.
15. Taeger G., Ruchholtz S., Waydhas C., et al. Damage Control Orthopedics in Patients with Multiple Injuries Is Effective, Time Saving, and Safe. *J Trauma*. 2005 Aug; 59 (2): 409–16.
16. World Health Organization. Report 2017.
17. Zipfel B., Chiesa R., et al. Endovascular repair of traumatic thoracic aortic injury: final results from the relay endovascular registry for thoracic disease. *Ann Thorac Surg*. 2014 Mar; 97 (3): 774–80.

Статья поступила / Received 10.06.2021

Получена после рецензирования / Revised 20.07.2021

Принята к публикации / Accepted 23.07.2021

Сведения об авторах

Шабунин Алексей Васильевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН, гл. врач¹, зав. кафедрой хирургии². SCOPUS: 57199512151. ORCID: 0000-0002-0522-0681

Родионов Евгений Петрович, к.м.н., зам. гл. врача по анестезиологии-реаниматологии¹, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины². E-mail: dr.rodionov@gmail.com. SCOPUS: 57225822546. ORCID: 0000-0002-3852-8877

Греков Дмитрий Николаевич, к.м.н., зам. гл. врача по онкологии¹, доцент кафедры хирургии². SCOPUS: 23473031500. ORCID: 0000-0001-8391-1210

Малышев Анатолий Анатольевич, к.м.н., зав. отделением анестезиологии-реанимации № 62¹. ORCID: 0000-0001-9191-6169

Евдокимов Евгений Александрович, д.м.н., проф., зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины². SCOPUS: 7003980861

¹ГБУЗ г. Москвы Городская клиническая больница имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

Автор для переписки: Родионов Евгений Петрович. E-mail: dr.rodionov@gmail.com

About authors

Shabunin Alexey V., DM Sci, professor, corresponding member of RAS, chief physician¹, head of Dept of Surgery². SCOPUS: 57199512151. ORCID: 0000-0002-0522-0681

Rodionov Evgeny P., PhD Med, associate professor at Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine, deputy chief physician (Anesthesiology and Resuscitation)². E-mail: dr.rodionov@gmail.com. SCOPUS: 57225822546. ORCID: 0000-0002-3852-8877

Grekov Dmitry N., PhD Med, associate professor at Dept of Surgery, deputy chief physician (Oncology)². SCOPUS: 23473031500. ORCID: 0000-0001-8391-1210

Malyshev Anatoly A., PhD Med, head of Dept of Anesthesiology and Resuscitation No. 62¹. ORCID: 0000-0001-9191-6169

Evdokimov Evgeny A., DM Sci, professor, head of Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine². SCOPUS: 7003980861

¹Botkin Hospital, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Corresponding author: Rodionov Evgeny P. E-mail: dr.rodionov@gmail.com

For citation: Shabunin A. V., Rodionov E. P., Grekov D. N., Malyshev A. A., Evdokimov E. A. Organization of provision of specialized medical care for polytrauma in multidisciplinary hospital. *Medical alphabet*. 2021; (25): 34–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-34-41>

Для цитирования: Шабунин А. В., Родионов Е. П., Греков Д. Н., Малышев А. А., Евдокимов Е. А. Организация оказания специализированной медицинской помощи при политравме в многопрофильной больнице. *Медицинский алфавит*. 2021; (25): 34–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-34-41>

Неинвазивная вентиляция легких в отделении реанимации: вчера, сегодня, завтра (обзор литературы)

А. В. Власенко^{1,2}, А. Г. Корякин², Е. А. Евдокимов¹, И. С. Ключев¹

¹Кафедра анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Развитие медицинских технологий и появление новых методов респираторной поддержки с широкими возможностями управления положительным давлением на вдохе и выдохе сделало возможным реализацию неинвазивной вентиляции легких. Интеграция микропроцессоров в современные респираторные интерфейсы, с одной стороны, и более глубокое понимание механизмов патогенеза дыхательной недостаточности – с другой, позволило усовершенствовать и внедрить в повседневную клиническую практику разные методы неинвазивной респираторной поддержки. Накопленный в последние десятилетия опыт применения неинвазивной вентиляции легких сделал возможным широкое использование этого метода респираторной поддержки в самых разных клинических ситуациях. Однако вопросы отбора пациентов для масочной вентиляции, выбор метода и алгоритма его применения, прогноз эффективности, предупреждение отрицательных эффектов по-прежнему остаются актуальными. Это диктует необходимость продолжения изучения клинической эффективности неинвазивной вентиляции легких у пациентов с дыхательной недостаточностью различного генеза. В обзоре представлены возможности и ограничения применения неинвазивной респираторной поддержки у пациентов дыхательной недостаточностью в отделении реанимации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острая дыхательная недостаточность, искусственная вентиляция легких, неинвазивная респираторная поддержка, высокопоточная оксигенотерапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Non-invasive ventilation in intensive care unit: yesterday, today, tomorrow (literature review)

A. V. Vlasenko^{1,2}, A. G. Koryakin², E. A. Evdokimov¹, I. S. Klyuev¹

¹Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin, Moscow, Russia

SUMMARY

The development of medical technologies and the emergence of new methods of respiratory support with extensive capabilities to control positive pressure on the inhale and exhale made it possible to implement non-invasive ventilation. The integration of microprocessors in modern respiratory interfaces, on the one hand, and a deeper understanding of the mechanisms of the pathogenesis of respiratory failure, on the other hand, made it possible to improve and implement various methods of non-invasive respiratory support in everyday clinical practice. The experience gained in recent decades with the use of non-invasive ventilation made it possible to widely use this method of respiratory support in a wide variety of clinical situations. However, the selection of patients for mask ventilation, the choice of method and algorithm for its application, prognosis of effectiveness, prevention of negative effects, as before, remain relevant. This dictates the need to continue studying the clinical efficacy of non-invasive ventilation in patients with respiratory failure of various origins. The review presents the possibilities and limitations of the use of non-invasive respiratory support in patients with respiratory failure in the intensive care unit.

KEY WORDS: acute respiratory failure, mechanical ventilation, non-invasive respiratory support, high-flow oxygen therapy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Лечение тяжелой острой дыхательной недостаточности (ОДН) на сегодняшний день остается одной из наиболее сложных и затратных проблем медицины. Для ее успешного решения требуется использование комплекса современных респираторных технологий, адьювантных методов лечения, мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечебно-профилактическим мероприятиям. В комплексе лечения ОДН ведущее место занимает респираторная поддержка (РП), основными задачами которой является временное полное или частичное протезирование функции внешнего дыхания, поддержание адекватного газообмена в легких и коррекция гипоксии [1, 3]. Респираторная поддержка позволяет улучшить альвеолярную вентиляцию

и биомеханику легких, снизить работу дыхания пациента, корректировать гипоксемию и гиперкапнию при лечении дыхательной недостаточности (ДН) различного генеза.

Современная РП включает разные способы доставки обогащенной кислородом дыхательной смеси в легкие пациента. Это традиционная низкопоточная оксигенотерапия (НПО, скорость потока кислорода 2–4 и более л/мин), высокопоточная оксигенотерапия (ВПО, скорость потока газовой смеси 30–60 и более л/мин), неинвазивные методы вентиляции легких (НИВЛ), конвекционная вспомогательная или полностью управляемая искусственная вентиляция легких (ВИВЛ, ИВЛ), полуавтоматические и (или) интеллектуальные режимы РП, реализуемые посредством

инновационных интерфейсов, позволяющие в определенном диапазоне автоматически корректировать некоторые параметры респираторного паттерна.

ИВЛ получила широкое распространение в начале 50-х годов XX века, когда Н. С. Lassen показал, что выполнение трахеостомии и последующая вентиляция с положительным давлением у пациентов с полиомиелитом снижают летальность более чем в два раза – с 87 до 40% [110]. С этого времени конвекционная РП вытеснила ранее используемую сложную, громоздкую и непрактичную ИВЛ с отрицательным давлением.

Однако уже в конце 1960-х были получены данные о негативном влиянии высокой фракции вдыхаемого кислорода дыхательной смеси (FiO_2) и вентиляции слишком малыми дыхательными объемами. В 1974 году Н. Webb и D. Tierney в эксперименте показали отрицательное влияние высоких значений пикового давления в дыхательных путях [121]. В 1993 году все известные механизмы повреждения легких объединили в концепцию вентилятор-индуцированного повреждения легких (ventilator-induced lung injury, VILI) [93]. Позже была показана возможность развития повреждения легких в условиях НИВЛ и вспомогательной ИВЛ вследствие развития высокого транспульмонального давления, а также асинхронизма как в условиях контролируемой, так вспомогательной и неинвазивной РП (self-induced lung injury, SILI) [24]. В последние годы в комплексе этиопатогенетических причин VILI существенное значение отводится т.н. движущему давлению вдоха (driving pressure; $\Delta P = P_{\text{plat}} - \text{PEEP}$) и т.н. механической мощности РП, представляющей собой совокупность используемых дыхательного объема, давлений, потока и частоты дыханий при ИВЛ. Т. Tonetti с соавт. предложил термин «эрготравма» для описания специфического повреждения легких в результате воздействия совокупности «энергетических» повреждающих факторов РП [118]. Таким образом, в настоящее время не вызывают сомнения повреждающие эффекты любого способа РП (НИВЛ, ВИВЛ, ИВЛ) на органы-мишени, прежде всего легкие, и необходимости их максимального контроля. Стало понятным, что РП не бывает безопасной, а может быть с более или менее повреждающими (щадящими) параметрами. Совершенствование понимания механизмов VILI позволило сформулировать принципы защиты легких в условиях РП и концепцию щадящей и персонализированной ИВЛ [2, 14, 87, 115]. Эволюция стратегии защиты легких в условиях РП привела к пересмотру парадигмы применения НИВЛ как альтернативы интубации и более безопасному, по сравнению с инвазивной ИВЛ, методу РП.

Краткая история НИВЛ

Современная история НИВЛ начинается в середине XX века, а первые упоминания о ней относят к XVII веку [41]. В 40–50-х годах XX века, во время эпидемии полиомиелита в Европе, на фоне совершенствования методов механической вентиляции были заложены и научные предпосылки к использованию НИВЛ. В конце

1930-х годов в Нью-Йорке А. Barach с соавт. представил «уравнивающую камеру переменного давления» (equalizing alternating pressure chamber). Данный аппарат являлся модификацией боксового респиратора, однако при его применении использовалась технология поддержания непрерывного (постоянного) положительного давления в дыхательных путях (CPAP) [20]. Н. Motley с соавт. в 1947 году применили технологию вентиляции с перемежающимся положительным давлением (intermittent positive pressure breathing, IPPB), когда поток газа через лицевую маску прекращался при достижении заданного уровня давления. За основу были взяты первый респиратор положительного давления и маски, применяемые в авиации [79]. Данный метод авторы применяли для лечения различных форм ОДН, а в последующем – при обострении хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы.

В конце 1950-х – начале 1960-х годов в нескольких западных клиниках начали применять НИВЛ с использованием мундштука в комбинации с боксовыми респираторами у пациентов с нейромышечными заболеваниями и полиомиелитом. В 1993 году были опубликованы результаты успешного применения длительной НИВЛ, как изолированно, так и в сочетании с другими респираторными технологиями, у 257 пациентов в течение практически 40 лет [17].

Накопление данных об успешном использовании НИВЛ с назальными масками при лечении обструктивного сонного апноэ [27, 64] способствовало значительному росту интереса к масочной вентиляции легких. Начиная с середины 1980-х годов НИВЛ стала широко и успешно применяться при обострении ХОБЛ и декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) [74], а уже спустя десятилетие НИВЛ стала рутинным методом респираторной поддержки при лечении ОДН различного генеза.

Следует отметить рост в последние десятилетия использования НИВЛ в домашних условиях, особенно у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) тяжелой степени вне обострения, различными нейромышечными заболеваниями, синдромом ожирения, хронической сердечной недостаточностью (ХСН), обструктивным апноэ во сне [109].

Отбор пациентов для НИВЛ

Тщательный отбор пациентов является одним из важнейших факторов успешного применения неинвазивной вентиляции легких. Многочисленные исследования в этой области позволили существенно расширить спектр показаний к НИВЛ. На сегодняшний день использование неинвазивной вентиляции может быть эффективно в следующих ситуациях:

- обструктивные и рестриктивные заболевания легких;
- комплексная терапия кардиогенного отека легких;
- лечение сонного апноэ, диспноэ;
- профилактика декомпенсации ОДН – альтернатива эндотрахеальной интубации при отсутствии абсолютных показаний к ИВЛ;

- профилактика реинтубации в раннем постэкстубационном периоде у пациентов с ОДН различного генеза;
- возможность избежать осложнений, связанных с интубацией трахеи, длительной ИВЛ и последующей трахеостомией;
- возможность более ранней экстубации – сокращение продолжительности инвазивной ИВЛ;
- НИВЛ вне стационара (домашняя РП);
- паллиативная помощь у пациентов с терминальной стадией хронических респираторных, неврологических и (или) онкологических заболеваний [44, 56, 63, 82, 96, 104].

Принципиальным фактором успешного использования НИВЛ является надлежащий мониторинг функции внешнего дыхания и общего состояния пациента. Необходимость тщательного мониторинга важна для комплексной оценки эффективности НИВЛ, которую следует учитывать начиная с первых минут после начала терапии. Основой контроля за состоянием пациента является регулярная оценка основных жизненных показателей: частоты дыхательных движений, вовлечения в процесс дыхания вспомогательной мускулатуры, уровня сознания. Помимо этого, необходим постоянный мониторинг ЭКГ и величины артериального давления, измеряемого инвазивным или неинвазивным способом, пульсоксиметрии. Анализ газового состава и метаболического статуса в пробах артериальной и смешанной венозной крови до начала НИВЛ и в ближайшие часы после ее начала позволяет оценить степень и характер тяжести нарушений газообмена, состояние компенсаторных механизмов и эффективность РП. Немаловажным звеном мониторинга являются данные, предоставляемые непосредственно респиратором, особенно графическая интерпретация параметров респираторного паттерна и биомеханики легких. Анализ и своевременная коррекция параметров неинвазивной вентиляции позволяют улучшить комфорт пациента и повысить эффективность проводимой РП [42].

Следует отметить различную клиническую эффективность НИВЛ у разных пациентов с ОДН. Анализ результатов исследований показывает от 5 до 30 % случаев неэффективного применения НИВЛ при ОДН различного генеза [11, 23]. Имеются данные, что в таких случаях часто имели место задержки интубации или реинтубации [33, 38, 39, 43]. При этом ряд исследований показали, что положительные эффекты НИВЛ в течение первого часа ее применения (пациенты-респондеры) имеют большую прогностическую значимость в отношении последующего результата лечения, чем исходные тяжесть ОДН и пациента в целом. [84]. Таким образом, начало неинвазивной вентиляции требует тщательного подхода к отбору пациентов, учету факторов риска и быстрой оценки эффективности ее применения.

Факторы риска неэффективности НИВЛ можно представить следующим образом:

- $pH < 7,25$;
- $APACHE II > 29$;

- $SAPS > 34$;
- острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС);
- тяжелая гипоксемия;
- шок;
- метаболический ацидоз;
- пневмония;
- нарушение психического статуса [9, 11, 30, 101].

Противопоказания для использования НИВЛ

Комплексная оценка пациента с ОДН, нуждающегося в проведении РП, включает в себя и скрининг по выявлению возможных противопоказаний к НИВЛ. Противопоказания к неинвазивной вентиляции определены следующим образом:

- остановка сердечной деятельности;
- декомпенсация органной недостаточности (внепочечной):
- тяжелая энцефалопатия (менее 10 баллов по шкале ком Глазго);
- желудочно-кишечное кровотечение из верхних отделов ЖКТ;
- прогрессирующая ишемия миокарда или жизнеугрожающие аритмии;
- фациальная травма, перенесенные хирургические вмешательства на лице;
- обструкция верхних дыхательных путей;
- неспособность пациента сотрудничать с медицинским персоналом;
- неспособность пациента самостоятельно удалять секрет верхних дыхательных путей;
- высокий риск аспирации [8, 77].

При этом следует подчеркнуть, что угнетение уровня сознания до комы, вызванное нарастанием гиперкапнической ОДН, не является абсолютным противопоказанием к НИВЛ. G. Díaz с соавт. попытался установить, насколько успешным будет применение неинвазивной вентиляции у пациентов в гиперкапнической коме в сравнении с пациентами с более высоким уровнем сознания (более 8 баллов по шкале комы Глазго). Исследователями было установлено, что улучшение уровня сознания в течение часа терапии НИВЛ ($OR = 2,32$; 95 % ДИ: 1,53–3,53) является предиктором успешного использования неинвазивной РП, 80 % пациентов в исследуемой группе положительно ответили на проводимую терапию в сравнении с 70 % респондеров в контрольной группе [36]. Схожие выводы продемонстрировал D. Contou с соавт. Исследователями было также установлено, что применение НИВЛ в качестве терапии первой линии у всех пациентов с гиперкапнией, несмотря на высокий риск неудачи и задержки интубации, не ухудшает прогноз и результат лечения [32].

Интерфейсы, используемые для НИВЛ и возможные осложнения

Эффективность НИВЛ зависит от правильно подобранного интерфейса. Для успешного функционирования системы «пациент – респиратор» необходимо учитывать конфигурацию лица, предпочтение назальному или

оральному соединению, состояние рото- и носоглотки, субъективный комфорт пациента [103]. Идеальный интерфейс для НИВЛ подразумевает отсутствие утечек, атравматичность, гипоаллергенность, долговечность, низкую стоимость и легкость в производстве, доступность в нескольких размерах. Помимо этого, основные его характеристики должны предполагать низкое сопротивление потоку вдыхаемой воздушно-газовой смеси и минимальный размер мертвого пространства [86]. В *таблице* представлена сравнительная характеристика основных интерфейсов для НИВЛ [97]. Последние достижения в области производства таких масок включают в себя большую анатомичность, улучшающую комфорт пациента, быстросъемные ремни фиксации и специальные клапаны, минимизирующие риск возвратного дыхания [86]. Однако следует отметить, что, несмотря на широкий выбор современных масок и мундштуков, на сегодняшний день не существует идеального интерфейса для НИВЛ.

Вопрос наиболее оптимального выбора интерфейса для НИВЛ по-прежнему остается открытым [124].

Так, мундштуки предпочтительны к использованию у пациентов с нейромышечными заболеваниями, особенно в сочетании с ороназальными масками во время сна [18].

Назальные маски и канюли предпочтительны к использованию в течение длительного времени у пациентов с гиперкапнической и гипоксической ОДН [111].

Ороназальные маски, гибридные и маски типа *total face* наиболее часто используются у пациентов с тяжелой ОДН.

Шлемы для НИВЛ, первоначально используемые для гипербарической оксигенации (ГБО), состоят из прозрачного колпака и мягкого воротника, который фиксируется ремнями в подмышечной области. Шлем имеет два порта: для вдоха и выдоха [86]. В последние годы НИВЛ посредством шлема все чаще используется у пациентов с паренхиматозной ОДН.

Результаты сравнения стандартных шлемов, шлемов с жестким воротником и ороназальных масок на здоровых испытуемых не выявили различий в комфорте, синхронизации с респиратором и инспираторном усилии, однако обнаружилось некоторое уменьшение работы дыхания при использовании шлемов [119]. В эксперименте установлено, что работа дыхания уменьшается при применении ороназальной маски для модели здоровых легких. В случае модели легких с ХОБЛ работа дыхания снижается при использовании шлема [88]. Другой эксперимент, проведенный при участии восьми здоровых добровольцев, показал превосходство ороназальных масок над шлемами в отношении лучшей синхронизации между пациентом и респиратором [34]. Использование режима PSV на здоровых испытуемых также продемонстрировало большую эффективность ороназальных масок над шлемами в виде уменьшения работы дыхания [29]. Аналогичный результат был получен у педиатрических пациентов при сравнении клинической эффективности ороназальных масок и шлемов [31].

Следует особо отметить, что для обеспечения эффективности любого метода РП необходимо адекватное

увлажнение и согревание воздушно-газовой смеси. Кондиционирование вдыхаемого газа должно осуществляться вне зависимости от используемого интерфейса. Современные технологии увлажнения представлены тепловлагообменными фильтрами (ТВО) нескольких видов и активными увлажнителями испарительного типа [122]. Вдыхание адекватно увлажненного и согретого газа позволяет поддерживать функционирование эпителия трахеобронхиального дерева и мукоцилиарный клиренс на должном уровне [123], обеспечивая комфорт пациента и снижая риск развития или прогрессирования вторичных гнойно-септических осложнений [105]. На сегодняшний день предпочтительнее использовать увлажнители испарительного типа при проведении неинвазивной вентиляции легких (уровень доказательности 2B), в то время как ТВО противопоказаны к применению в этой ситуации (уровень доказательности 2C) [102].

Как и любой метод РП, НИВЛ имеет свои осложнения и неблагоприятные эффекты. Их можно разделить на несколько групп:

- осложнения, связанные с интерфейсом (описание в *таблице*, раздел «Недостатки»);

Таблица
Адаптировано по Pisani L. с соавт.

Интерфейс	Преимущества	Недостатки
Мундштук	Отсутствие пролежней Нет необходимости в фиксации	Необходимость хорошо обхватывать ртом мундштук Сухость ротовой полости Гиперсаливация Трудности с коммуникацией Утечка, асинхрония
Назальная маска	Возможность приема пищи, коммуникации, кашля и удаления мокроты, не прерывая сеанса НИВЛ	Риск образования пролежней Необходимость в проходимости полости носа Утечка через полость рта
Назальные канюли	Отсутствие пролежней	Возможна утечка при высоком давлении (> 15 см вод. ст.) Раздражение полости носа
Ороназальная маска	Отсутствие необходимости в сотрудничестве Возможность дыхания носом и ртом	Риск образования пролежней Рвота, клаустрофобия Трудности с коммуникацией и кашлем
Гибридная маска	Возможность дыхания носом и ртом Отсутствие пролежней	Возможна утечка при высоком давлении (> 15 см вод. ст.) Раздражение полости носа Трудности с коммуникацией и кашлем
Total face	Низкая утечка Возможность быстро надеть Отсутствие необходимости в сотрудничестве Показана при отсутствии зубов	Рвота Клаустрофобия Трудности с коммуникацией и кашлем
Шлем	Низкая утечка Возможность быстро надеть Отсутствие пролежней Отсутствие необходимости в сотрудничестве	Рвота Клаустрофобия Возвратное дыхание Шум Асинхрония Риск пролежней подмышечной области

- осложнения, связанные с использованием положительного давления и потока газа: болезненность в носоглотке, наружном слуховом проходе, сухость слизистых носо- и ротоглотки, раздражение слизистой глаз, аэрофагия;
- аспирация содержимого рото-, гортаноглотки, желудка;
- баротравма, волюмотравма, асинхрония, SILI [50, 57].

Клиническое применение НИВЛ в отделении реанимации

ХОБЛ – заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока в дыхательных путях, которое обычно прогрессирует и связано с воспалительной реакцией бронхолегочной системы различной этиологии [6]. Персистирующее воспаление приводит к сужению периферических дыхательных путей, неравномерной вентиляции, нарушению вентиляционно-перфузионной способности легких, динамической гиперинфляции и легочной гипертензии. Присоединение бактериальной или вирусной инфекции приводит к обострению заболевания с нарастанием гиперинфляции, усталости дыхательной мускулатуры и в итоге к декомпенсации ОДН [6, 89]. При ХОБЛ ОДН, как правило, сопровождается гиперкапнией и респираторным ацидозом. Применение НИВЛ в этой ситуации позволяет снизить работу дыхательной мускулатуры, улучшить альвеолярную вентиляцию, элиминацию CO_2 , соответствие вентиляции – перфузии (V/Q) [67].

Эффективность НИВЛ при обострении ХОБЛ доказано множеством клинических исследований и показано в случае развития ОДН средней степени тяжести и респираторного ацидоза (pH : 7,25–7,35; $\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст.) (сильная рекомендация, качество доказательств А) [104]. По сравнению со стандартной оксигенотерапией, применение НИВЛ достоверно уменьшает потребность в интубации, снижает летальность и длительность пребывания в ОР [22, 67, 69, 91, 98]. НИВЛ также эффективна в качестве альтернативы ИВЛ при развитии нестабильности гемодинамики, тяжелого ацидоза ($\text{pH} \leq 7,25$) или угнетении сознания у данного контингента пациентов [70, 104].

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей и нарушением их проходимости, наличием респираторных симптомов, таких как одышка, свистящие хрипы, заложенность в груди и кашель, с широким спектром их проявлений (по времени, интенсивности и продолжительности) [51]. Использование НИВЛ в сочетании с фармакологическими методами лечения может быть оправданно при обострении БА. Однако в настоящее время недостаточно убедительных данных в отношении улучшения результатов лечения этих пациентов при использовании НИВЛ. А. Soroksky с соавт. отмечает, что НИВЛ в сочетании с нереспираторной терапией улучшает газообмен, позволяет быстрее добиться разрешения приступа БА и сокращает длительность госпитализации [112]. А. Ganesh с соавт. показал, что использование НИВЛ успешно в большинстве случаев (19% неудач, $n = 98$). У пациентов с неэффективной НИВЛ отмечается

более длительная госпитализация [49]. К. Murase с соавт. в ретроспективном когортном исследовании отметили значимое сокращение потребности в интубации и применении управляемой ИВЛ при эффективном использовании НИВЛ [80]. Однако кокрановский систематический обзор выявил недостаточное количество убедительных данных, подтверждающих клиническую эффективность НИВЛ у пациентов с обострением БА, поэтому для объективной оценки роли НИВЛ у данного контингента пациентов требуются дальнейшие исследования [68].

Кардиогенный отек легких – одно из осложнений острой или декомпенсации хронической сердечной недостаточности или гипертонического криза [5]. Использование НИВЛ в данной ситуации позволяет контролировать накопление внесосудистой жидкости, увеличивать функциональную остаточную емкость легких (ФОЕ) и поддерживать газообмен. В условиях НИВЛ у ряда пациентов возможны рост постнагрузки правого желудочка, снижение податливости левых отделов сердца и ударного объема [72, 81].

При кардиогенном отеке легких клиническая эффективность НИВЛ существенно выше, по сравнению с низкочастотной оксигенотерапией, что позволяет снизить частоту интубации и летальность как при декомпенсации сердечной недостаточности, так и при остром инфаркте миокарда (ОИМ) [35, 73, 82, 92, 95, 120, 125].

Важным этапом лечения ДН является ранний постэкстубационный период, когда может потребоваться реинтубация вследствие разных причин (вторичная инфекция, неврологический дефицит, полиорганная дисфункция, мышечная слабость и др.). М. Ferrer с соавт. и ряд других авторов показали, что ранняя экстубация с последующим использованием НИВЛ позволяет снизить продолжительность инвазивной ИВЛ, частоту ее осложнений, время лечения в ОР, сократить потребность в трахеостомии, улучшить прогноз у пациентов с ОДН. Это особенно актуально у пациентов высокого риска (возраст более 65 лет, хронические заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем), в том числе с обострением ХОБЛ. [44]. В то же время известно: слишком ранняя или незапланированная экстубация является независимым фактором риска и часто ведет к реинтубации, ухудшению состояния, росту рисков фатальных осложнений [117]. Результаты исследования G. Perkins с соавт. показали, что ранняя экстубация с последующим проведением масочной НИВЛ не влияет на длительность РП [94]. Незамедлительное начало НИВЛ после запланированной экстубации у пациентов высокого риска позволяет увеличить внутригоспитальную и 90-суточную выживаемость по сравнению с традиционной оксигенотерапией, в том числе у пациентов с ХОБЛ и высокого риска [45, 83]. Поэтому в настоящее время НИВЛ рекомендуется к рутинному применению в ранний постэкстубационный период у пациентов с ДН различного генеза [46]. Системный обзор 16 РКИ, включивший в основном пациентов с обострением ХОБЛ, показал, что применение НИВЛ снижает летальность и риск развития ВАП и сокращает частоту повторной интубации [25].

У пациентов в раннем послеоперационном периоде на фоне остаточных явлений седоанальгезии и слабости дыхательной мускулатуры возможно снижение ФОЕ и формирование компрессионных ателектазов, что может стать причиной развития послеоперационной пневмонии и ОДН [62]. Применение НИВЛ в раннем послеоперационном периоде у пациентов как с интактными легкими, так и с ОДН снижает риск реинтубации, развития пневмонии и частоту внутригоспитальной летальности [15]. Профилактическое применение назального СРАР в течение первых 24 часов после хирургических вмешательств на торакоабдоминальном отделе аорты минимизирует частоту развития легочных осложнений и длительность пребывания в стационаре [65]. Использование НИВЛ при манифестации ОДН после абдоминальных хирургических вмешательств сокращает риск реинтубации по сравнению с низкпоточной оксигенотерапией [60]. Аналогичные данные были получены и в других, более ранних работах: использование разных методов НИВЛ после различных хирургических вмешательств позволяет сократить продолжительность ИВЛ; снижает риск повторной интубации, развития пневмонии; сокращает продолжительности лечения в ОР и госпитальную летальность [61, 113].

НИВЛ эффективна для преоксигенации перед интубацией у пациентов с гипоксемической ОДН. По данным С. Baillard с соавт., преоксигенация с помощью НИВЛ снижает риск десатурации во время интубации трахеи по сравнению с преоксигенацией лицевой маской с мешком Амбу [19].

Использование некоторых методов НИВЛ оправданно при выполнении фиброоптической бронхоскопии (ФБС) и бронхоальвеолярного лаважа у разного контингента пациентов. Применение неинвазивной вентиляции у пациентов с тяжелой гипоксемией позволяет избежать декомпенсации ОДН и последующего перевода на ИВЛ [12]. Имеются данные о преимуществах высокопоточной оксигенотерапии (ВПО), по сравнению с высокочастотной ИВЛ (ВЧИВЛ), при манипуляции на верхних дыхательных путях. Ни в одном из наблюдаемых случаев не отмечалась декомпенсация функции внешнего дыхания, требующая немедленной интубации [10, 37].

В последние десятилетия в структуре причин развития дыхательной недостаточности все большее значение приобретает ОДН, обусловленная синдромом ожирения (гиповентиляция, гиперкапния, гипоксемия и т.д.). Часто гиперкапническая ОДН у данного контингента пациентов требует проведения РП [107]. Однако у большинства этих пациентов положительный эффект достигается при использовании НИВЛ. Исследование А. Ortega González с соавт. показало, что при манифестации ОДН нет существенных различий в исходных показателях анализов газов артериальной крови как у пациентов с синдромом ожирения (группа 1), так с ХОБЛ (группа 2) и с ХСН (группа 3). Через 1–3 часа НИВЛ в группах 1 и 2 отмечались нормализация рН, рост PaO_2 , снижение $PaCO_2$ при отсутствии значимой динамики этих показателей в группе 3. Через сутки НИВЛ в группах 1 и 2 среднее значение рН составило 7,36, а в группе 3 – 7,25. В этом исследовании была отмечена

нулевая летальность в группе 1 по сравнению с группой 2 (11,1 %) и группой 3 (33,3 %) [90]. В проспективном исследовании 736 пациентов (173 с синдромом ожирения – гиповентиляции и 543 с обострением ХОБЛ), проведенном А. Carrillo с соавт., было показано, что применение НИВЛ у данных групп пациентов обладает схожей эффективностью. Однако в группе пациентов с синдромом ожирения – гиповентиляции отмечались более низкий процент неудач применения НИВЛ (12,00%; 67,13 % – в группе ХОБЛ; $p = 0,037$), меньшая внутригоспитальная летальность, более высокий показатель однолетней выживаемости [26].

Нейромышечные нарушения представляют собой гетерогенную группу заболеваний, влияющих на скелетные мышцы вследствие аномалий двигательных нервов, нервно-мышечного соединения, ионных каналов, клеточного матрикса и метаболических нарушений. В зависимости от клинического течения, данную группу заболеваний можно классифицировать как медленно прогрессирующие с периодическими обострениями хронической ДН и быстро прогрессирующие с нарастанием вентиляционной ДН [100]. В обоих случаях показано применение НИВЛ. Использование НИВЛ в сочетании с современными возможностями тщательного дренирования и удаления секрета трахеобронхиального дерева является методом выбора у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, миастенией, синдромом Гийена – Барре [76, 100, 108]. Однако, несмотря на очевидную клиническую эффективность НИВЛ у данного контингента пациентов, в литературе нет данных сравнения НИВЛ и традиционной оксигенотерапии с точки зрения частоты интубаций, развития пневмоний, осложнений и летальности.

Пациенты со сниженным иммунным статусом (гематологические заболевания, ВИЧ, СПИД, после трансплантации органов, химиотерапии) считаются уязвимыми к развитию вторичных гнойно-септических осложнений, прежде всего связанных с интубацией – вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП). Интубация трахеи и проведение инвазивной ИВЛ у данного контингента пациентов связана со значительным ростом летальности [59]. По сравнению с традиционной оксигенотерапией, применение НИВЛ в этой ситуации снижает риск интубации, серьезных осложнений ИВЛ и летальности в ОР [13, 56]. По результатам крупного мультицентрового исследования, НИВЛ следует проводить всем онкогематологическим пациентам с компенсированной ДН [52]. Использование НИВЛ на ранних этапах развития ОДН улучшает газообмен и позволяет снизить потребность в инвазивной ИВЛ [99, 114]. Несмотря на снижение летальности у данного контингента пациентов в ОР в течение последних десятилетий, этот показатель остается по-прежнему высоким (до 68,5 %). По данным Е. Azoulay и соавт., эффективность НИВЛ значимо снижается при уже развившемся ОРДС средней или тяжелой степени у всех пациентов [16].

Тупая травма груди (ТТГ) часто приводит к развитию тяжелой паренхиматозной ОДН вследствие контузии легких, нарушения каркаса грудной клетки и биомеханики дыхания, присоединения пневмонии. Ю. Марченков с соавт. отметили успешное применение НИВЛ в 61 % случаев

у пациентов с осложненной торакальной травмой, пневмо- и гидротораксом, при этом авторы отмечали сокращение продолжительности инвазивной ИВЛ, времени лечения в ОР и снижение госпитальной летальности по сравнению с пациентами, получавшими ИВЛ и традиционную оксигенотерапию [4]. Данные зарубежных авторов также свидетельствуют о высокой клинической эффективности применения неинвазивных методов РП при лечении таких пациентов. Было показано, что, по сравнению с традиционной оксигенотерапией, использование НИВЛ у пациентов с ТТГ и гипоксемической ОДН позволяет снизить частоту интубаций и пневмоний [53, 55]. М. Gunduz с соавт. рекомендует использовать НИВЛ как терапию первой линии у данного контингента больных в том числе и с целью «пневматической стабилизации» грудной клетки при множественных переломах ребер. А. Duggal с соавт. в систематическом обзоре отмечает, что НИВЛ может быть использована у пациентов с травмой грудной клетки со стабильной гемодинамикой, без неврологического дефицита и изменения психического статуса, а также без тяжелой гипоксемии. По оценке авторов, раннее применение НИВЛ (в течение первых 48–72 часов с момента травмы) позволяет добиться наилучших результатов лечения и выявить пациентов с потенциально тяжелой ОДН (нереспондеров НИВЛ), требующих ранней интубации и проведения инвазивной ИВЛ. Тем не менее авторы отмечают, что для оценки роли НИВЛ у данного контингента пострадавших требуется дальнейшее проведение хорошо организованных мультицентровых РКИ [40].

Паренхиматозная ОДН – манифестация гипоксемии и пациентов без хронических кардиопульмональных заболеваний, включает большой спектр заболеваний и синдромов, среди которых наиболее частыми являются пневмонии и ОРДС [106]. Использование НИВЛ у этих пациентов направлено на увеличение ФОЕ, улучшение альвеолярной вентиляции, снижение работы дыхания и частоты интубаций [85].

Как было отмечено ранее, использование НИВЛ при пневмонии связано с ее частой низкой эффективностью. Исследование, оценивающее эффективность НИВЛ при ОДН различного генеза в группе пациентов с пневмонией, показало необходимость интубации трахеи при проведении ИВЛ в 100 % случаев [58]. М. Antonelli с соавт., сравнив пациентов с гипоксемической ОДН различного генеза, выявил 50 %-ную частоту интубаций у пациентов с внебольничной пневмонией [11]. М. Confalonieri с соавт. отметили ряд случаев успешного использования НИВЛ у пациентов с ХОБЛ при заболеваемости внебольничной пневмонией [30]. Таким образом, рутинное применение НИВЛ у пациентов с пневмонией ставится под сомнение.

Известно, что у пациентов с гипоксической ОДН в условиях НИВЛ или ВИВЛ для снижения работы дыхания требуется высокий уровень поддержки инспираторным давлением, а для обеспечения оксигенации – высокий уровень положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) [66]. Однако в соответствии с современными данными РП с такими параметрами может быть потенциально вредна для пациента, особенно с плохо настроенными другими параметрами респираторного паттерна (ускорение

инспираторного потока, триггер вдоха и выдоха, отношение «вдох/выдох» и др.). Кроме дискомфорта и десинхронии, это может вести к развитию SILI и усугублять повреждение скомпрометированных легких пациента. G. Carteaux с соавт. отметили, что при гипоксической ОДН применение НИВЛ с низким дыхательным объемом (ДО) не покрывает «инспираторных потребностей» пациента, что ведет к тахипноэ и десинхронии. Увеличение ДО до 9,5 мл/кг идеальной массы тела и более может стать причиной баро- и волюмотравмы [28]. В условиях НИВЛ ДО, необходимый пациенту, складывается из положительного инспираторного давления, генерируемого респиратором, отрицательного давления, создаваемого работой дыхательной мускулатуры пациента. Известно, что при НИВЛ именно инспираторное усилие пациента вносит существенный вклад в формирование высокого ДО. У данного контингента пациентов большие дыхательные объемы рассматриваются как серьезный фактор повреждения легких.

У пациентов с манифестацией паренхиматозной ОДН потенциальные отрицательные эффекты НИВЛ могут быть обусловлены с задержкой интубации, особенно при отсутствии эффекта после начала НИВЛ у пациентов-нереспондеров [11, 78].

Систематический обзор, проведенный R. Agarwal с соавт., и включающий в себя всего три РКИ, проведенные с 1980 по 2005 год включительно, выявил, что использование НИВЛ при ОРДС не снижает частоты интубаций и не влияет на выживаемость [7].

Обсервационное исследование LUNG SAFE показало несколько иные результаты применения НИВЛ у 436 (15,5 %) из 2813 пациентов с ОРДС вне зависимости от степени тяжести. Было показано, что частота неудач НИВЛ составила 22,2 % при легкой степени, 42,3 % – при умеренной и 47,1 % – при тяжелом течении ОРДС. Также было выявлено, что более высокая летальность при НИВЛ наблюдается у пациентов с исходным индексом оксигенации менее 150 [21].

Q. Zhan и соавт. отмечают, что положительного эффекта при использовании НИВЛ можно добиться на ранних стадиях ОРДС. Действительно, у пациентов с индексом оксигенации от 200 до 300 применение НИВЛ сократило частоту интубаций, снизило риск развития полиорганной недостаточности и внутрибольничную летальность [126].

Эти данные еще раз доказывают необходимость тщательного отбора пациентов для НИВЛ и продолжения поисков критериев, определяющих пациентов-респондеров для НИВЛ. При этом не следует начинать РП с НИВЛ в случаях тяжелой гипоксемии (индекс оксигенации менее 117–150), у пациентов с шоком, декомпенсированным ацидозом, ПОН и прогрессирующим ухудшением состояния [104].

Следует отметить, что, кроме вышеперечисленных клинических состояний, НИВЛ с успехом используется в амбулаторной практике, при транспортировке пациентов, а также при реализации РП на дому как альтернатива традиционной оксигенотерапии, а в некоторых случаях – и ИВЛ [3, 48, 71, 76, 109]. Кроме того, НИВЛ является методом при респираторной реабилитации пациентов разного профиля [1, 3, 33, 66, 74]. Учитывая, что масочная

НИВЛ и ВПО могут уменьшать одышку, кашель и контролировать гипоксемию с большей эффективностью и комфортом, по сравнению с низкопоточной оксигенотерапией, в последние годы эти методы начинают активно использоваться в паллиативной медицине, улучшая качество жизни пациентов [3, 48, 71, 76].

Для повышения клинической эффективности НИВЛ, уточнения показаний и противопоказаний для ее применения необходимы дальнейшие крупные хорошо организованные исследования, учитывающие современные данные не только о преимуществах, но и о негативных эффектах этого метода РП у разного контингента пациентов.

НИВЛ и новые респираторные технологии

Несмотря на доказанную эффективность НИВЛ в разных клинических ситуациях, этот метод РП имеет ряд ограничений, противопоказаний и недостатков, что диктует необходимость продолжения разработки и внедрения новых респираторных технологий и протоколов лечения ОДН. В настоящее время широкое распространение получила высокопоточная оксигенотерапия (ВПО). Высокая скорость потока (до 60 л/мин и более) и адекватное кондиционированной газовой смеси при ВПО обеспечивает не только улучшение газообмена при ДН различного генеза, снижение работы дыхания, комфорт пациента, но и возможность его применения у канюленосителей. В последнее время ВПО с успехом используется не только как базовый метод НИВЛ, но и в качестве терапии первой линии при ОДН различного генеза. Действительно, по ряду параметров ВПО является более эффективным и безопасным методом по сравнению с традиционной низкопоточной оксигенотерапией и масочной НИВЛ [71]. J. P. Frat с соавт. в *post hoc* – анализе показал снижение 90-дневной летальности в группе ВПО по сравнению с группами традиционной оксигенотерапии и НИВЛ, несмотря на отсутствие в группах значимой разницы в частоте интубаций [48]. Среди разных пациентов с ОДН доказана лучшая толерантность к ВПО по сравнению с НИВЛ. Использование ВПО между сеансами НИВЛ у пациентов с гипоксической ОДН позволяет более эффективно контролировать гипоксемию и сократить частоту интубаций по сравнению с применением НИВЛ и низкопоточной оксигенотерапии [47].

Представляется перспективным применение ВПО в раннем постэкстубационном периоде для предотвращения реинтубаций и профилактики развития постэкстубационной ОДН у пациентов разного профиля, особенно у канюленосителей [54]. На сегодняшний день ведется мультицентровое РКИ по изучению возможностей сочетанного использования ВПО и НИВЛ в раннем постэкстубационном периоде [116].

Появляются исследования, демонстрирующие возможность повышения клинической эффективности неинвазивной РП путем сочетанного и комбинированного использования ВПО с некоторыми методами НИВЛ (маска, total face, шлем).

Целесообразно продолжение изучения возможности дифференцированного применения разных неинвазивных респираторных технологий в сочетании с некоторыми

нереспираторными (позиционная терапия, дегидратация, рекрутинг, респираторные тренажеры и т. д.) и фармакологическими (экзогенные сурфактанты, оксид азота, противовоспалительная терапия и др.) методами терапии на разных этапах лечения ОДН.

Заключение

В настоящее время неинвазивная вентиляция легких, без сомнения, является одним из важнейших методов РП при лечении ОДН различного генеза. Существует широкий спектр показаний для НИВЛ, а его использование вместо традиционной ИВЛ и в качестве терапии первой линии во многих клинических ситуациях является оправданным. Клиническая эффективность, простота реализации, минимум осложнений, широкий выбор методик и интерфейсов обеспечивают широкое клиническое применение этого метода в стационаре и вне его у самого разного контингента пациентов с ОДН различного генеза.

Вместе с тем следует отметить более трудоемкий процесс проведения НИВЛ в повседневной клинической практике (выбор метода и интерфейса, подбор и коррекция параметров, профилактика развития SILI, контакт и обратная связь с пациентом, мониторинг, оценка эффективности и др.) по сравнению с рутинной ИВЛ (интубация и медикаментозная седация, мониторинг). Также следует подчеркнуть, что эффективность НИВЛ сильно зависит не только от тщательного отбора пациентов, но и от опыта врачебного и среднего медицинского персонала. Поэтому часто причиной низкой эффективности НИВЛ могут быть не только ограничение возможностей этого метода, но и недооценка тяжести состояния пациента, несвоевременная диагностика нарастания ОДН, ненадлежащий мониторинг и недостаточный клинический опыт.

Сегодня применение высокопоточной оксигенотерапии во многих ситуациях не уступает НИВЛ, а результаты исследований показывают отсутствие у ВПО многих недостатков, присущих масочной НИВЛ. Это было продемонстрировано в том числе при лечении в разных странах пациентов с новой вирусной инфекцией COVID-19. Поэтому необходимо продолжение изучения клинической эффективности ВПО.

Научное обоснование, разработка и внедрение новых алгоритмов дифференцированного сочетанного, комбинированного и персонифицированного применения НИВЛ, ВПО, способов соединения «респиратор – пациент» и адьювантных методов коррекции нарушений газообмена представляется наиболее перспективным направлением эволюции респираторной помощи при лечении ДН различного генеза.

Список литературы / References

1. Кассиль В. Л., Выжигина М. А., Хапий Х. Х. Механическая вентиляция легких в анестезиологии и интенсивной терапии. Москва: МЕДпресс-информ, 2009, 608 с. Kassil V. L., Vyzhigina M. A., Khapiy Kh. Kh. Mechanical ventilation of the lungs in anesthesiology and intensive care, Moscow: MEDpress-inform, 2009, 608 p.
2. Власенко А. В., Грицан А. И., Ярошеский А. И. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации ФАР, 2016, Т. 61, № 1, С. 62–70. Vlasenko A. V., Gritsan A. I., Yaroshetskiy A. I. and other Diagnostics and intensive care of acute respiratory distress syndrome. Clinical guidelines PAR, 2016, T. 61, No. 1, P. 62–70.
3. Власенко А. В., Евдокимов Е. А., Родионов Е. П. Концепция мультидисциплинарного и дифференцированного лечения тяжелой острой дыхательной недостаточности. Часть I. Медицинский алфавит, 2018, Т. 2 (Неотложная медицина), № 17, С. 12–18.

- Vlasenko A.V., Evdokimov E.A., Rodionov E.P. The concept of multidisciplinary and differentiated treatment of severe acute respiratory failure. Part I. Medical Alphabet, 2018, Vol. 2 (Emergency Medicine), No. 17, pp. 12–18.
4. Марченков Ю.В., Мороз В.В. Неинвазивная вентиляция легких у больных с тяжелой осложненной торакальной травмой. Пульмонология, 2011, № 2, С. 54–59. Marchenkov Yu.V., Moroz V.V. Non-invasive ventilation of the lungs in patients with severe complicated thoracic trauma. Pulmonology, 2011, No. 2, pp. 54–59.
 5. Моисеев В.С., Терещенко С.Н., Павликова Е.П., Явелов И.С. Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2006, Т. 5, № 6. Moiseev V.S., Tereshchenko S.N., Pavlikova E.P., Yavelov I.S. Diagnosis and treatment of acute heart failure. Cardiovascular therapy and prevention, 2006, V. 5, No. 6.
 6. Рабочая группа GOLD. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.). Москва: Российское респираторное общество, 2015, 92. Working group GOLD. Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2014 revision). Moscow: Russian Respiratory Society, 2015, 92.
 7. Agarwal R., Reddy C. et al. Is there a role for noninvasive ventilation in acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. Respiratory Medicine, 2006, Vol. 100, No. 12, P. 2235–2238.
 8. American Thoracic Society, European Respiratory Society and European Society of Critical Care Medicine. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute Respiratory failure. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2001, Vol. 163, No. 1 P. 283–291.
 9. Antonelli M., Conti G., Esquinas A., et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. Critical Care Medicine, 2007, Vol. 35, No. 1, P. 18–25.
 10. Antonelli M., Conti G., Riccioni L., et al. Noninvasive positive-pressure ventilation via face mask during bronchoscopy with BAL in high-risk hypoxemic patients. Chest, 1996, Vol. 110, No. 3, P. 724–728.
 11. Antonelli M., Conti G., Moro M.L., et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. Intensive Care Medicine, 2001, Vol. 27, No. 11, P. 1718–1728.
 12. Antonelli M., Conti G., Rocco M., et al. Noninvasive positive-pressure ventilation vs. conventional oxygen supplementation in hypoxemic patients undergoing diagnostic bronchoscopy. Chest, 2002, Vol. 121, No. 4, P. 1149–1154.
 13. Antonelli M., Conti G., Bui M., et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. JAMA, 2000, Vol. 283, No. 2, P. 235–241.
 14. Artigas A., Bernard G.R., Carlet J., et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Part 2. Ventilatory, Pharmacologic, Supportive Therapy, Study Design Strategies, and Issues Related to Recovery and Remodeling. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 1998, Vol. 157, No. 4, P. 1332–1347.
 15. Auriant I., Jallot A., et al. Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2001, Vol. 164, No. 7, P. 1231–1235.
 16. Azoulay E., Lemiale V., Mokart D., et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. Intensive Care Medicine, 2014, Vol. 40, No. 8, P. 1106–1114.
 17. Bach J.R., Valenza J.P. The Patient with Paralytic or Restrictive Pulmonary Dysfunction: Standards of Care, Assistive Technology, and Ethics. Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America, 1993, Vol. 7, No. 2, P. 367–388.
 18. Bach J.R., Alba A.S., Bohaduk G., et al. Mouth intermittent positive pressure ventilation in the management of postpolio respiratory insufficiency. Chest, 1987, Vol. 91, No. 6, P. 859–864.
 19. Baillard C., Fosse J.P., et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2006, Vol. 174, No. 2, P. 171–177.
 20. Barach A.L., Martin J., Eckman M. Positive pressure ventilation and its application to the treatment of acute pulmonary edema. Annals of Internal Medicine, 1938, No. 12, P. 754–792.
 21. Bellani G., Laffey J.G., Pham T., et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2017, Vol. 195, No. 1, P. 67–77.
 22. Boff J., Carroll M.P., Conway J.H., et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. Lancet, 1993, Vol. 341, No. 8860, P. 1555–1557.
 23. Brochard L., Mancebo J., Wysocki M., et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. The New England Journal of Medicine, 1995, Vol. 333, No. 13, P. 817–822.
 24. Brochard L., Slutsky A., Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2017, Vol. 195, No. 4, P. 438–442.
 25. Burns K.E., Meade M.O., et al. Noninvasive positive-pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013, Vol. 12.
 26. Carrillo A., Ferrer M., et al. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2012, Vol. 186, No. 12, P. 1279–1285.
 27. Carroll N., Branthwaite M.A. Control of nocturnal hypoventilation by nasal intermittent positive pressure ventilation. Thorax, 1988, Vol. 43, P. 349–353.
 28. Carteaux G., et al. Failure of Noninvasive Ventilation for De Novo Acute Hypoxemic Respiratory Failure: Role of Tidal Volume. Critical Care Medicine, 2016, Vol. 44, No. 2, P. 282–290.
 29. Chiumello D., Pelosi P., et al. Noninvasive positive pressure ventilation delivered by helmet vs. standard face mask. Intensive Care Medicine, 2003, Vol. 29, No. 10, P. 1671–1679.
 30. Confalonieri M., Potena A., et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 1999, Vol. 160, No. 5, Pt 1, P. 1585–1591.
 31. Conti G., Gregoret C., et al. Influence of different interfaces on synchrony during pressure support ventilation in a pediatric setting: a bench study. Respiratory Care, 2015, Vol. 60, No. 4, P. 498–507.
 32. Contou D., Fragnoli C., et al. Noninvasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure: intubation rate in an experienced unit. Respiratory Care, 2013, Vol. 58, No. 12, P. 2045–2052.
 33. Corrêa T.D., Sanches P.R., et al. Performance of noninvasive ventilation in acute respiratory failure in critically ill patients: a prospective, observational, cohort study. BMC Pulmonary Medicine, 2015, Vol. 15, No. 144.
 34. Costa R., Navalesi P., et al. Influence of ventilator settings on patient-ventilator synchrony during pressure support ventilation with different interfaces. Intensive Care Medicine, 2010, Vol. 36, No. 8, P. 1363–1370.
 35. Crane S.D., Elliott M.W., et al. Randomised controlled comparison of continuous positive airways pressure, bilevel non-invasive ventilation, and standard treatment in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary oedema. Emergency Medicine Journal, 2004, Vol. 21, No. 2, P. 155–161.
 36. Diaz G.G., Alcaraz A.C., et al. Noninvasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure. Chest, 2005, Vol. 127, No. 3, P. 952–960.
 37. Da Conceicao M., Genco G., et al. Fiberoptic bronchoscopy during noninvasive positive-pressure ventilation in patients with chronic obstructive lung disease with hypoxemia and hypercapnia. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 2000, Vol. 19, No. 4, P. 231–236.
 38. Delclaux C., L'Her E., et al. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: A randomized controlled trial. JAMA, 2000, Vol. 284, No. 18, P. 2352–2360.
 39. Demoule A., Girou E., et al. Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. Intensive Care Medicine, 2006, Vol. 32, No. 11, P. 1756–1765.
 40. Duggal A., Perez P., Golan E., et al. Safety and efficacy of noninvasive ventilation in patients with blunt chest trauma: a systematic review. Critical Care, 2013, Vol. 17, No. 4.
 41. Elliott M.W., Ambrosino N. Noninvasive ventilation: a decade of progress. European Respiratory Journal, 2002, Vol. 19, P. 587–589.
 42. Ergon B., Nasifowski J., Winck J.C. How should we monitor patients with acute respiratory failure treated with noninvasive ventilation? European Respiratory Review, 2018, Vol. 27, No. 148.
 43. Esteban A., Frutos-Vivar F., et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. The New England Journal of Medicine, 2004, Vol. 350, No. 24, P. 2452–2460.
 44. Ferrer M., Esquinas A., et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2003, Vol. 168, No. 1, P. 70–76.
 45. Ferrer M., Sellares J., et al. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2006, Vol. 173, No. 2, P. 164–170.
 46. Ferrer M., Valencia M., et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. Lancet, 2009, Vol. 374, No. 9695, P. 1082–1088.
 47. Frat J.P., Bugiere B., et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. Respiratory Care, 2015, Vol. 60, No. 2, P. 170–178.
 48. Frat J.P., Thille A.W., et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. The New England Journal of Medicine, 2015, Vol. 372, No. 23, P. 2185–2196.
 49. Ganesh A., Shenoy S., et al. Use of noninvasive ventilation in adult patients with acute asthma exacerbation. American Journal of Therapeutics, 2015, Vol. 22, No. 6, P. 431–434.
 50. Gay P.C. Complications of noninvasive ventilation in acute care. Respiratory Care, 2009, Vol. 54, No. 2, P. 246–257.
 51. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020, P. 210.
 52. Gristina G.R., Antonelli M., et al. Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. Critical Care Medicine, 2011, Vol. 39, No. 10, P. 2232–2239.
 53. Gunduz M., Unlugenc H., et al. A comparative study of continuous positive airway pressure (CPAP) and intermittent positive pressure ventilation (IPFV) in patients with flail chest. Emergency Medicine Journal, 2005, Vol. 22, No. 5, P. 325–329.
 54. Hernández G., Fernández R., et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. JAMA, 2016, Vol. 316, No. 15, P. 1565–1574.
 55. Hernandez G., Vaquero C., et al. Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial. Chest, 2010, Vol. 137, No. 1, P. 74–80.
 56. Hilbert G., Gruson D., et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. The New England Journal of Medicine, 2001, Vol. 344, No. 7, P. 481–487.
 57. Hill N.S. Complications of noninvasive positive pressure ventilation. Respiratory Care, 1997, Vol. 42, No. 4, P. 432–442.
 58. Honrubia T., et al. Noninvasive vs conventional mechanical ventilation in acute respiratory failure: a multicenter, randomized controlled trial. Chest, 2005, Vol. 128, No. 6, P. 3916–3924.
 59. Huaranga A.J., Leyva F.J., et al. Outcome of bone marrow transplantation patients requiring mechanical ventilation. Critical Care Medicine, 2000, Vol. 28, No. 4, P. 1014–1017.
 60. Jaber S., Chanques G., et al. Effect of Noninvasive Ventilation on Tracheal Reintubation Among Patients with Hypoxemic Respiratory Failure Following Abdominal Surgery: A Randomized Clinical Trial. JAMA, 2016, Vol. 315, No. 13, P. 1345–1353.
 61. Jaber S., Delay J.M., Chanques G., et al. Outcomes of patients with acute respiratory failure after abdominal surgery treated with noninvasive positive pressure ventilation. Chest, 2005, Vol. 128, No. 4, P. 2688–2695.
 62. Jaber S., Chanques G., Jung B. Postoperative noninvasive ventilation. Anesthesiology, 2010, Vol. 112, No. 2, P. 453–461.
 63. Keenan S.P., Sinuff T., et al. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. Annals of Internal Medicine, 2003, Vol. 138, No. 11, P. 861–870.
 64. Kerby G.R., Moyer L.S., Pingleton S.K. Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask. American Review of Respiratory Disease, 1987, Vol. 135, P. 738–740.
 65. Kindgen-Milles D., et al. Nasal-continuous positive airway pressure reduces pulmonary morbidity and length of hospital stay following thoracoabdominal aortic surgery. Chest, 2005, Vol. 128, No. 2, P. 821–828.
 66. L'Her E., Deye N., et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2005, Vol. 172, No. 9, P. 1112–1118.
 67. Lightowler J.V., Wedzicha J.A., et al. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ, 2003, Vol. 326, No. 7382, P. 1852–1859.
 68. Lim W.J., et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012, Vol. 12.
 69. Lindenauer P.K., Stefan M.S., Shieh M.S., et al. Outcomes associated with invasive and noninvasive ventilation among patients hospitalized with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. JAMA Internal Medicine, 2014, Vol. 174, No. 12, P. 1382–1393.
 70. Masa J.F., Utrabo I., et al. Noninvasive ventilation for severely acidotic patients in respiratory intermediate care units: Precision medicine in intermediate care units. BMC Pulmonary Medicine, 2016, Vol. 16, No. 1, P. 97.
 71. Masclans J.R., Pérez-Terán P., Roca O. The role of high-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. Medicina intensiva, 2015, Vol. 39, No. 8, P. 505–515.
 72. Masip J., Peacock W.F., Price S., et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. European Heart Journal, 2018, Vol. 39, No. 1, P. 17–25.

73. Masip J., Roque M., et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2005, Vol. 294, No. 24, P. 3124–3130.
74. Meduri G.U., Conoscenti C.C., Menashe P., et al. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest*, 1989, Vol. 95, No. 4, P. 865–870.
75. Mehta S., Joy G.D., Woolard R.H., et al. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Critical Care Medicine*, 1997, Vol. 25, No. 4, P. 620–628.
76. Mehta S. Neuromuscular disease causing acute respiratory failure. *Respiratory Care*, 2006, Vol. 51, No. 9, P. 1016–1021.
77. Mehta S., Hill N.S. Noninvasive Ventilation. *American Journal and Critical Care Medicine*, 2001, Vol. 163, No. 2, P. 540–577.
78. Mosier J.M., Sakles J.C., Whitmore S.P., et al. Failed noninvasive positive-pressure ventilation is associated with an increased risk of intubation-related complications. *Annals of Intensive Care*, 2015, Vol. 5, No. 4.
79. Motley H.L., Werko L., Courmand A., et al. Observations on the clinical use of positive pressure. *Journal of Aviation Medicine*, 1947, No. 18, P. 417–435.
80. Muraoka K., Tomii K., Chin K., et al. The use of non-invasive ventilation for life-threatening asthma attacks: Changes in the need for intubation. *Respirology*, 2010, Vol. 15, No. 4, P. 714–720.
81. Naughton M.T., Rahman M.A., Hara K., et al. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation*, 1995, Vol. 91, No. 6, P. 1725–1731.
82. Nava S., Carbone G., diBattista N., et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2003, Vol. 168, No. 12, P. 1432–1437.
83. Nava S., Gregoretti C., Fanfulla F., et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Critical Care Medicine*, 2005, Vol. 33, No. 11, P. 2465–2470.
84. Nava S., Ceriana P. Causes of Failure of Noninvasive Mechanical Ventilation. *Respiratory Care*, 2004, Vol. 49, No. 3, P. 295–303.
85. Nava S., Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet*, 2009, Vol. 374, No. 9685, P. 250–259.
86. Nava S., Navalesi P., Gregoretti C. Interfaces and humidification for noninvasive mechanical ventilation. *Respiratory Care*, 2009, Vol. 54, No. 1, P. 71–84.
87. Nieman G.F., Satalin J., Andrews P., et al. Personalizing Mechanical Ventilation according to physiologic parameters to stabilize alveoli and minimize ventilator induced lung injury (VILI). *Intensive Care Medicine Experimental*, 2017, Vol. 5, No. 8.
88. Oda S., Otaki K., Yoshima N., et al. Work of breathing using different interfaces in spontaneous positive pressure ventilation: helmet, face-mask, and endotracheal tube. *Journal of anesthesia*, 2016, Vol. 30, No. 4, P. 653–662.
89. O'Donnell D.E., Parker C.M. COPD exacerbations. *Pathophysiology. Thorax*, 2006, Vol. 61, No. 4, P. 354–361.
90. Ortega González A., et al. Evolution of patients with chronic obstructive pulmonary disease, obesity hypoventilation syndrome or congestive heart failure in a respiratory monitoring unit. *Archivos de Bronconeumología*, 2006, Vol. 42, No. 9, P. 423–429.
91. Osadnik C.R., Tee V.S., et al. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, Vol. 13, No. 7.
92. Pang D., Keenan S.P., Cook D.J., et al. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Chest*, 1998, Vol. 114, No. 4, P. 1185–1192.
93. Parker J.C., Hernandez L.A., Peevy K.J. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Critical Care Medicine*, 1993, Vol. 21, No. 1, P. 131–143.
94. Perkins G.D., Mistry D., Gates S., et al. Effect of Protocolized Weaning with Early Extubation to Noninvasive Ventilation vs Invasive Weaning on Time to Liberation From Mechanical Ventilation Among Patients With Respiratory Failure. *The Breathe Randomized Clinical Trial. JAMA*, 2018, Vol. 320, No. 18, P. 1881–1888.
95. Peter J.V., Moran J.L., et al. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis. *Lancet*, 2006, Vol. 367, No. 9517, P. 1155–1163.
96. Pierson D.J. Noninvasive Positive Pressure Ventilation: History and Terminology. *Respiratory Care*, 1997, Vol. 42, No. 4, P. 370–379.
97. Pisani L., Carlucci A., Nava S. Interfaces for noninvasive mechanical ventilation: technical aspects and efficiency. *Minerva Anestesiologica*, 2012, Vol. 78, No. 19, P. 1154–1161.
98. Plant P.K., Owen J.L., Elliott M.W. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2000, T. 355, No. 9219, P. 1931–1935.
99. Principi T., Pantanetti S., Catani F., et al. Noninvasive continuous positive airway pressure delivered by helmet in hematological malignancy patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Intensive Care Medicine*, 2004, Vol. 30, No. 1, P. 147–150.
100. Racca F., Del Sorbo L., Mongini T., et al. Respiratory management of acute respiratory failure in neuromuscular diseases. *Minerva Anestesiologica*, 2010, Vol. 76, No. 1, P. 51–62.
101. Rana S., Jenad H., Gay P.C., et al. Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study. *Critical Care*, 2006, Vol. 10, No. 3, P. 72–79.
102. Restrepo R.D., Walsh B.K. Humidification During Invasive and Noninvasive Mechanical Ventilation. *Respiratory Care*, 2012, Vol. 57, No. 5, P. 782–788.
103. Roca O., Masclans J.R. Interfaces in non-invasive ventilation: one mask doesn't fit all. *Minerva Anestesiologica*, 2015, Vol. 81, No. 5, P. 478–479.
104. Rochwerg B., Brochard L., Elliott M.W., et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *The European Respiratory Journal*, 2017, Vol. 50, No. 2.
105. Rodriguez A.M., Scala R., Soroksky A., et al. Clinical review: Humidifiers during non-invasive ventilation – key topics and practical implications. *Critical care*, 2012, Vol. 16, No. 1.
106. Scala R., Pisani L. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure: which recipe for success? *European Respiratory Review*, 2018, Vol. 27.
107. Sequeira Telma C.A., BaHammam A.S., Esquinas A.M. Noninvasive Ventilation in the Critically Ill Patient with Obesity Hypoventilation Syndrome: A Review. *Journal of Intensive Care Medicine*, 2017, Vol. 32, No. 7, P. 421–428.
108. Simonds A.K., Muntoni F., Heather S., et al. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*, 1998, Vol. 53, No. 11, P. 949–952.
109. Simonds A.K. Home Mechanical Ventilation: An Overview. *Annals of the American Thoracic Society*, 2016, Vol. 13, No. 111, P. 2035–2044.
110. Slutsky A.S. History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2015, Vol. 191, No. 10, P. 1106–1115.
111. Soo Hoo G.W., Santiago S., Williams A.J. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: determinants of success and failure. *Critical Care Medicine*, 1994, Vol. 2, No. 8, P. 1253–1261.
112. Soroksky A., Stav D., Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest*, 2003, Vol. 123, No. 4, P. 1018–1025.
113. Squadrone V., Coha M., Cerutti E., et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2005, Vol. 293, No. 5, P. 589–595.
114. Squadrone V., Massia M., Bruno B., et al. Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients with hematologic malignancy. *Intensive Care Medicine*, 2010, Vol. 36, No. 10, P. 1666–1674.
115. The ARDS Definition Task Force. Acute Respiratory Distress Syndrome. *The Berlin Definition. JAMA*, 2012, Vol. 307, No. 23, P. 2526–2533.
116. Thille A.W., Muller G., Gacouin A., et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy alone or with non-invasive ventilation during the weaning period after extubation in ICU: the prospective randomised controlled HIGH-WEAN protocol. *BMJ Open*, 2018, Vol. 8, No. 9.
117. Thille A.W., Harrois A., Shortgen F., et al. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Critical Care Medicine*, 2011, Vol. 39, No. 12, P. 2612–2618.
118. Tonetti F., Vasques F., Rapetti F., et al. Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention. *Annals of Translational Medicine*, 2017, Vol. 5, No. 14, P. 286.
119. Vaschetto R., De Jong A., Conseil M., et al. Comparative evaluation of three interfaces for non-invasive ventilation: a randomized cross-over design physiologic study on healthy volunteers. *Critical Care*, 2014, Vol. 18, No. 1, P. 22.
120. Vital F.M., Ladeira M.T., Atallah A.N. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015, Vol. 31, No. 5.
121. Webb H.H., Tierney D.F. Experimental Pulmonary Edema due to Intermittent Positive Pressure Ventilation with High Inflation Pressures. Protection by Positive End-Expiratory Pressure. *American Review of Respiratory Disease*, 1974, Vol. 110, No. 5, P. 556–565.
122. Wilkes A.R. Heat and moisture exchangers and breathing system filters: their use in anaesthesia and intensive care. Part 1 – history, principles and efficiency. *Anaesthesia*, 2011, Vol. 66, No. 1, P. 31–39.
123. Williams R., Rankin N., Smith T., et al. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Critical Care Medicine*, 1996, Vol. 24, No. 11, p. 1920–1929.
124. Wilson G.N., Piper A.J., Norman M., et al. Nasal versus full face mask for noninvasive ventilation in chronic respiratory failure. *The European Respiratory Journal*, 2003, Vol. 23, No. 4, P. 605–609.
125. Winck J.C., Azevedo L.F., et al. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 2006, Vol. 10, No. 2, P. 69.
126. Zhan Q., Sun B., Liang L., et al. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: a multicenter randomized controlled trial. *Critical Care Medicine*, 2012, Vol. 40, No. 2, P. 455–460.

Статья поступила / Received 31.08.2021

Получена после рецензирования / Revised 15.09.2021

Принята к публикации / Accepted 17.09.2021

Сведения об авторах

Власенко Алексей Викторович, д.м.н., проф. кафедры анестезиологии и неотложной медицины¹, зав. отделением реанимации № 32², лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники.
ORCID: 0000-0003-4535-2563. E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru

Корякин Альберт Геннадьевич, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации № 32². E-mail: koriainalbert@gmail.com

Евдокимов Евгений Александрович, д.м.н., проф., зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины¹, заслуженный врач Российской Федерации. E-mail: ea_evdokimov@mail.ru

Клюев Иван Сергеевич, клинический ординатор кафедры анестезиологии и неотложной медицины¹. E-mail: dockluev@gmail.com

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Власенко Алексей Викторович. E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru

Для цитирования: Власенко А.В., Корякин А.Г., Евдокимов Е.А., Клюев И.С. Неинвазивная вентиляция легких в отделении реанимации: вчера, сегодня, завтра (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2021; (25): 42–51. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-42-51>

About authors

Vlasenko Alexey V., DM Sci, professor at Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine¹, head of Resuscitation Dept No. 32², laureate of the Russian Government Prize in the field of science and technology.
ORCID: 0000-0003-4535-2563. E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru

Koryakin Albert G., anesthesiologist-resuscitator of Intensive Care Unit No. 32². E-mail: koriainalbert@gmail.com

Evdokimov Evgeniy A., DM Sci, professor, head of Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine¹, Honored Doctor of the Russian Federation. E-mail: ea_evdokimov@mail.ru

Klyuev Ivan S., clinical resident of Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine¹. E-mail: dockluev@gmail.com

¹Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, Moscow, Russia

Corresponding author: Vlasenko Alexey V. E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru

For citation: Vlasenko A.V., Koryakin A.G., Evdokimov E.A., Klyuev I.S. Non-invasive ventilation in intensive care unit: yesterday, today, tomorrow (literature review). *Medical alphabet*. 2021; (25): 42–51. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-42-51>

Обезболивание ксеноном в лечении обширных ран у детей

В. Г. Багаев^{1,2}, Н. Г. Раушенбах¹, В. А. Митиш¹, П. В. Мединский¹, В. Г. Амчеславский¹, И. В. Колесник¹, В. И. Лукьянов¹, Ю. В. Багаева¹, М. А. Дворникова¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения Москвы»

²Кафедра анестезиологии, реаниматологии и токсикологии детского возраста ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить эффективность применения субнаркологических концентраций ксенона на этапе местного лечения обширных ран у детей с тяжелой травмой.

Материалы и методы. В исследование вошли 14 пациентов с обширными ранами, средний возраст $9,3 \pm 4,0$ года, проведено 67 перевязок с использованием 30%-ного ксенона и кислорода. Интенсивность боли оценивали по числовой рейтинговой шкале боли (ЧРШБ) (1–10 баллов), глубину седации по шкале Ramsay (1–6 баллов) и величине BIS-индекса.

Результаты исследования. Применение ингаляций 30%-ного ксенона с кислородом во время перевязок ран позволяло снижать интенсивность боли оцениваемой по ЧРШ ($p < 0,05$) с Ме 3,67 (1,2; 6,0) до Ме 2,0 (1,0; 3,3) баллов, после завершения седаналгезии вновь повышалась до Ме 3,0 (1,0; 5,3). При проведении 55 (82,0%) перевязок аналгезия 30%-ным ксеноном была достаточной, в 8 (11,9%) случаях из-за травматичности концентрация ксенона увеличивалась до 50%, а в 4 (5,9%) случаях к 50%-ному ксенону добавлялся фентанил 1–2 мкг/кг. Глубина седации, оцениваемая по шкале Ramsay, снижалась ($p < 0,05$) с 6,0 (5,6; 6,0) до 3,1 (2,2; 4,5) балла, после седаналгезии повышалась до Ме 5,0 (4,5; 5,4) балла. Средняя величина BIS-индекса при этом снижалась ($p < 0,05$) с $97,5 \pm 1,5$ до $86,5 \pm 5,0$ ЕД, по завершении перевязки быстро повышалась до $93,0 \pm 2,1$ ЕД. Во время перевязок 82% детей были спокойные, контактировали с врачом, после их проведения у них восстанавливался сон, улучшалось настроение.

Вывод. Седаналгезия ксеноном в субнаркологической концентрации является эффективным методом обезболивания в лечении обширных ран у детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: обезболивание ксеноном, нейропротекция ксеноном, антистрессорный эффект ксенона.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Xenon analgesia in children with extensive wounds

V. G. Bagaev^{1,2}, N. G. Rauschenbach¹, V. A. Mitish¹, P. V. Medinsky¹, V. G. Amcheslavsky¹, I. V. Kolesnik¹, V. I. Lukyanov¹, Yu. V. Bagaeva¹, M. A. Dvornikova¹

¹Research Institute for Emergency Pediatric Surgery and Traumatology, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

SUMMARY

Purpose. To assess the effectiveness of sub-narcotic concentrations of xenon in the local treatment of extensive wounds in children with severe injuries.

Material and methods. 14 patients (average age 9.3 ± 4.0 years) with extensive wounds were taken into the trial. 67 dressings in them were done with 30% xenon and oxygen. Pain intensity was assessed by the numerical rating scale of pain (NRS) (1–10 points); sedation depth – by Ramsay scale (1–6 points) and BIS index.

Results. Inhalations of 30% xenon with oxygen during wound dressings reduced the intensity of pain from Me 3.67 (1.2; 6.0) to Me 2.0 (1.0; 3.3) points by NRS scale ($p < 0.05$); after sedanalgesia, it increased again to Me 3.0 (1.0; 5.3). Analgesia with 30% xenon was effective in 55 (82.0%) dressings; in 8 (11.9%) patients with trauma, xenon concentration was increased to 50%, and in 4 (5.9%) cases 50% xenon was added with Fentanyl 1–2 mcg/kg. The depth of sedation assessed by the Ramsay scale decreased ($p < 0.05$) from 6.0 (5.6; 6.0) to 3.1 (2.2; 4.5) points; after sedanalgesia it increased to Me 5.0 (4.5; 5.4) points. At the same time, the mean value of BIS index decreased ($p < 0.05$) from 97.5 ± 1.5 to 86.5 ± 5.0 U; after dressing, it rapidly increased to 93.0 ± 2.1 U. During dressings, 82% of children were calm, had contact with a doctor. Afterwards, their sleep was restored, their mood improved.

Conclusion. Sedanalgesia with xenon in sub-narcotic concentrations is an effective technique to relieve pain during treatment of extensive wounds in children.

KEY WORDS: xenon analgesia, xenon neuroprotection, xenon anti-stress effect.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

В лечении обширных ран выделяют два этапа лечения: первый – подготовительный и второй – реконструктивно-пластический. Подготовительный этап у больных с обширными раневыми мягкоткаными дефектами, полученными в результате тяжелой травмы (минно-взрывная, множественные укусы собак, автотравма и т.д.), – процесс длительный, трудоемкий и болезненный для ребенка [1]. На данном этапе дети получают комплексную интенсивную терапию

(инфузионная, антибактериальная, обезболивание, нутритивная поддержка, проведения сеансов ГБО и т.д.) с психологическим сопровождением и местным лечением ран [2, 3]. По опыту нашей клиники и многолетней работе по ликвидации последствий землетрясений, средняя продолжительность подготовительного этапа у пациентов с обширным раневым дефектом к реконструктивно-пластическому этапу составляет не менее 2 недель [1, 2].

Во время подготовительного этапа, в первой фазе раневого процесса (фаза воспаления), перевязки – травматичные и болезненные, они включают хирургическую обработку ран, ревизию раневых карманов, некрэктомию, снятие и наложение вакуум-систем [2, 4]. Учитывая травматичность при перевязках в данной фазе, у детей до 7 лет для общего обезболивания используют ингаляционные анестетики (севофлуран, галотан, закись азота) и их сочетание с регионарными методами. У более старших применяют внутривенную анестезию, комбинацию пропофола в дозе 1,5–2,0 мг/кг с кетамин 1,0–1,5 мг/кг или ее сочетание с регионарными методами анестезии (проводниковая, спинальная, эпидуральная). Во второй фазе раневого процесса (фаза регенерации и пролиферации), после купирования воспаления, очищения раны и появления ярких грануляций, перевязки становятся малотравматичными и менее болезненными.

При перевязках во второй фазе в задачи анестезиолога входит больше защита травмированной психики ребенка, нежели от боли. Одни авторы для этих целей предлагают использовать седаналгезию галогенсодержащими анестетиками (ГСА) со снижением МАК (севофлурана – 0,7 об.%, изофлурана – 0,5 об.%) [5, 6]. Другие рекомендуют использовать внутривенную седаналгезию: кетофол (комбинацию пропофола с кетамин) или пропофол с фентанилом [7, 8].

Вышеперечисленные методики широко используются у нас в клинике при перевязках ран, а также при оказании помощи детям после землетрясений в период подготовки ран к реконструктивно-пластическому этапу [1, 2]. Но, учитывая длительность течения раневого процесса, детям на данном этапе проводят до 10–15 анестезий. Проведение большого количества анестезий ГСА вызывает когнитивные нарушения, что в дальнейшем сказывается на памяти и обучаемости детей [9]. Анестезии с использованием кетамина также сопровождаются побочными эффектами: в постнаркозном периоде больные отмечают неприятные ощущения опьянения, тошноты, психомиметические эффекты, головную боль, а также когнитивные нарушения, памяти и настроения [10].

Отсутствие «идеального» анестетика, обладающего адекватным обезболиванием, отсутствием нейротоксичности, не вызывающего ажитации, требует от анестезиологов ведения постоянного поиска наименее токсичной и безопасной анестезии при перевязках [11].

Интерес к применению ксенона у детей с обширными ранами продиктован тем, что, являясь нетоксичным анестетиком, инертный газ, уже начиная с субнаркологических концентраций, начинает оказывать не только обезболивающее, но и лечебное действие на организм [12, 13]. К его лечебным эффектам следует отнести способность подавлять или полностью стирать долгосрочную память о трагических событиях, которые привели ребенка на больничную койку, улучшать настроение, нормализовать сон, а также снижать уровень тревожности [13]. По мнению профессора Н. Е. Бутова, первой точкой приложения ксенона, где происходит модуляция ноцицептивной информации и наступает подавление боли даже при самых низких концентрациях газа в крови, являются задние корешки спинного мозга,

желатинозная субстанция и пластины Рекседа [12]. Из четырех стадий анестезии ксеноном, описанных автором, для купирования боли необходимо достичь третьей стадии, при которой пациент находится в сознании, но у него проявляется выраженный анальгетический и лечебный эффект. Дополнительно ксенон в субнаркологических концентрациях проявляет органо- и нейропротективные свойства [14]. Учитывая безопасность применения инертного газа, его анальгетические и лечебные свойства, в нашей клинике проведено исследование по применению ксенона в субнаркологической концентрации при перевязках обширных ран мягких тканей у детей.

Цель исследования: оценить эффективность применения субнаркологических концентраций ксенона на этапе местного лечения обширных ран у детей с тяжелой травмой.

Материалы и методы

Проспективное исследование проведено в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии. В него вошли 14 пациентов с обширными ранами в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст $9,3 \pm 4,0$ года), которым во II фазе раневого процесса при перевязках использовалась седаналгезия ксеноном в субнаркологической концентрации. В число исследуемых вошли 6 пострадавших с минно-взрывной травмой, 4 – с множественными укусами собак, 2 – после поездной травмы с травматической ампутацией в области нижних конечностей, 1 – с некротизирующим фасциитом в области левой нижней конечности и передней брюшной стенки (осложнение ветряной оспы) и 1 – пострадавший после тяжелой автотравмы. У всех 14 (100%) больных были обширные раны различной локализацией, у 8 (57,1%) раневой процесс сочетался с ЧМТ, у 6 (42,9%) – с множественной скелетной травмой, у 5 (35,7%) была травма грудной клетки с ушибом легких и у 1 (7,1%) – торакоабдоминальная травма с повреждением легкого и печени (рис. 1).

Для проведения седаналгезии ксеноном использовалась ксеноновая приставка «КНП-01» (ООО «КсеМед», Россия) и медицинский ксенон – КсеМед® (РУ № ЛС-000121; ООО «Акела-Н», Россия). Методика включала кратковременную, до 2–3 минут, преоксигенацию 100%-ным кислородом через лицевую маску по полукрытому контуру до достижения InO_2 по газовому анализатору 90% и выше. Затем подача кислорода приостанавливалась и начиналось насыщение ксеноновым потоком до 1 л/мин по закрытому контуру, при достижении концентрации инертного газа в наркозно-дыхательной смеси 20–30% подача анестетика прекращалась. В ходе обезболивания концентрация инертного газа поддерживалась от 20 до 30%, увеличение до 40% требовалось в наиболее травматичные моменты, при ревизии полости раны, частичного наложения швов и т.д. Средняя продолжительность обезболивания не превышала 15–20 мин и заканчивалась одновременно с окончанием перевязки. Всего проведено 67 седаналгезий, (Ме 5 сеансов; 3/11), средний расход ксенона на одну перевязку – $3,2 \pm 0,5$ л. Мониторинг ЖВФ осуществлялся системой MP 60 (Philips, США),



Рисунок 1. Вид обширных ран различной локализации: 1 – скальпированная рана головы (укус собаки); 2 – рана голени (укус собаки); 3 – травматическая ампутация с обширной раневой поверхностью на уровне верхней трети обеих голеней (поездная травма).

интенсивность боли оценивали по числовой рейтинговой шкале боли (ЧРШБ) Numeric rating Scale for pain, (1–10 баллов), а глубину седации – по шкале Ramsay (1–6 баллов) и величине BIS-индекса. Статистическую обработку данных выполнили с помощью пакетов программ Excel, StatSoft Statistica 6.0 и Multilingual SPSS 11.0. В работе использовали методы статистического анализа: критерий Колмогорова – Смирнова, критерий Вилкоксона.



Рисунок 2. Седаналгезия ксеноном в положении больного сидя при перевязке обширной скальпированной раны головы (укус собаки).

Коэффициент корреляции определяли по Спирмену. Критическое значение уровня статистической значимости принимали равным 5 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования

Учитывая травматичность и болезненность перевязок в первой фазе раневого процесса, они выполнялись под общей анестезией с использованием внутривенных и ингаляционных анестетиков, а также с использованием регионарной анестезии (проводниковая, спинальная, эпидуральная).

Показанием к использованию ксенона являлся переход раневого процесса во вторую фазу, после купирования воспаления травматичность перевязок уменьшалась, больше требовалась психологическая защита ребенка от ожидаемой боли. Перед первым сеансом обезболивания, ребенку и родителям объяснялись необходимость и обоснованность перевязки с использованием ксенона. Родители подписывали информированное согласие на проведение обезболивания инертным газом. В ходе обезболивания ксеноном все больные отмечали снижение интенсивности боли вплоть до полного ее исчезновения, при этом больной находился в постоянном контакте с врачом и выполнял все его команды. В концентрации от 20 до 30 % больной по команде открывал глаза, поднимал и удерживал перевязываемую конечность, помогая тем самым медицинскому персоналу перевязывать. При отсутствии команд ребенок вновь закрывал глаза и пребывал в состоянии «медикаментозного транса». Некоторые пациенты с желанием сами держали лицевую маску, другие желали при перевязке сидеть (рис. 2).

Но при увеличении концентрации ксенона более 30 % у больных нарушался контакт с врачом, они переставали выполнять команды и фиксировать перевязываемую

конечность. Клинически состояние больного при концентрации 20–30 % соответствовало третьей стадии анестезии ксеноном. Для поддержания целевой концентрации $\text{FiXe: FiO}_2 = 20\text{--}30\%$: 30–45 % осуществлялся периодический впрыск ксенона или кислорода в дыхательный контур, при спадании мешка одновременно подавались оба газа, так как дети жаловались на затруднение вдоха. Ингаляция инертным газом прекращалась одновременно с окончанием перевязки, больной сразу становился активным, открывал глаза и был способен самостоятельно переместиться со стола на каталку. Результаты оценки эффективности седаналгезии ксенона в субнаркотической концентрации во время перевязок обширных ран представлены в *таблице*.

Для лучшей иллюстрации результатов исследования медиана интенсивности боли представлена в баллах на *рисунке 3*.

Как видно на коробочном графике (*рис. 3*), до проведения обезболивания медиана интенсивность боли составляла Ме 3,67 (1,2; 6,0) балла, что клинически соответствовало умеренной боли. Для купирования боли во второй фазе раневого процесса дети между перевязками не получали планового обезболивания, но при возникновении или усилении болей им назначались НПВС (анальгин, кеторол). При достижении целевой концентрации инертного газа от 20 до 30 % ребенок успокаивался, закрывал глаза, дыхание становилось глубоким, боль исчезала, что соответствовало третьей хирургической стадии анестезии ксеноном. Медиана интенсивности боли с оценкой по ЧРШБ при этом статистически достоверно снижалась до Ме 2,0 (1,0; 3,3) балла ($p < 0,05$), что позволяло начать перевязку. При концентрации ксенона 20–30 % было успешно проведено 55 (82,1 %) перевязок, усиления седаналгезии не требовалось, больные не жаловались на боль и выполняли все команды врача (поднимали и стабилизировали конечность). Однако при проведении 8 (11,9 %) перевязок концентрации ксенона 30 % было недостаточно, дети жаловались на боль, обезболивание было недостаточным, что потребовало увеличения концентрации инертного газа до 50 %. С увеличением концентрации ксенона больные успокаивались, что позволяло закончить перевязку, но при этом утрачивался контакт с пациентом, он переставал выполнять команды, стабилизировать конечность и т. д. Во время выполнения 4 (5,9 %) наиболее травматичных перевязок усиление обезболивания путем увеличения концентрации ксенона до 50 % было недостаточно, что потребовало введения фентанила в дозе 1,0–2,0 мкг/кг. Усиление травматичности перевязки было связано с удалением прилипшей вакуум-повязки. Доза фентанила (в разведении 1:10 с физиологическим раствором в шприце 10 мл) вводилась микроструйно по 1 мл до клинического эффекта. Микроструйное – дробное введение препарата позволяло обеспечить необходимую аналгезию без снижения уровня сознания, гиповентиляции и апноэ. Усиление анальгетического компонента седаналгезии фентанилом не влияло на пробуждение, оно было быстрое и спокойное. После прекращения подачи ксенона, через 1–2 минуты, ребенок открывал глаза и был способен самостоятельно сесть, переместиться с операционного стола на каталку.

Таблица
Оценка аналгезии и седации субнаркотических концентраций ксенона во время перевязок

Критерии оценки	Этапы исследования		
	До перевязки	Во время седаналгезии	После перевязки
Оценка по шкале боли (ЧРШ), баллы (Ме) Процентили (25%; 75%)	3,67 (1,2; 6,0)	2,0 (1,0; 3,3)	3,0 (1,0; 5,3)
Оценка глубины седации (шкала Ramsay), баллы (Ме) Процентили (25%; 75%)	6,0 (5,6; 6,0)	3,1 (2,2; 4,5)*	5,0 (4,5; 5,4)*
Оценка глубины седации – BIS-индекс, М ± σ	97,5 ± 1,5	86,5 ± 5,0*	93,0 ± 2,1

Примечание: * – $p < 0,05$ – изменения, статистически значимые по сравнению с этапом до перевязки.

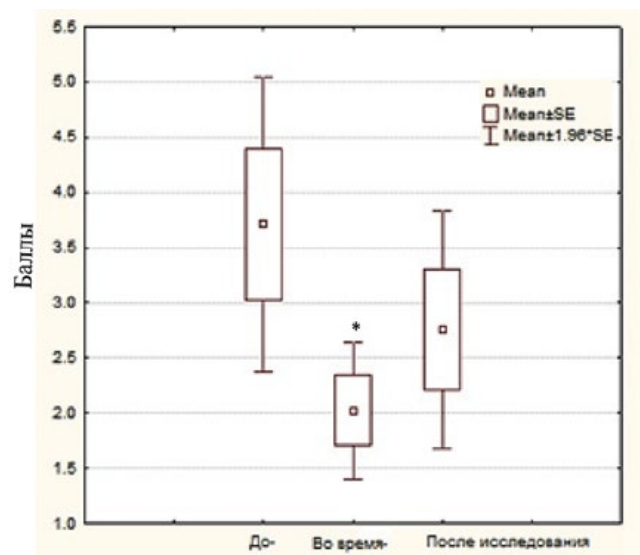


Рисунок 3. Медиана интенсивности боли по ЧРШБ до, во время и после перевязки. Примечание: * – $p < 0,05$ – изменения, статистически значимые по сравнению с этапом до перевязки.

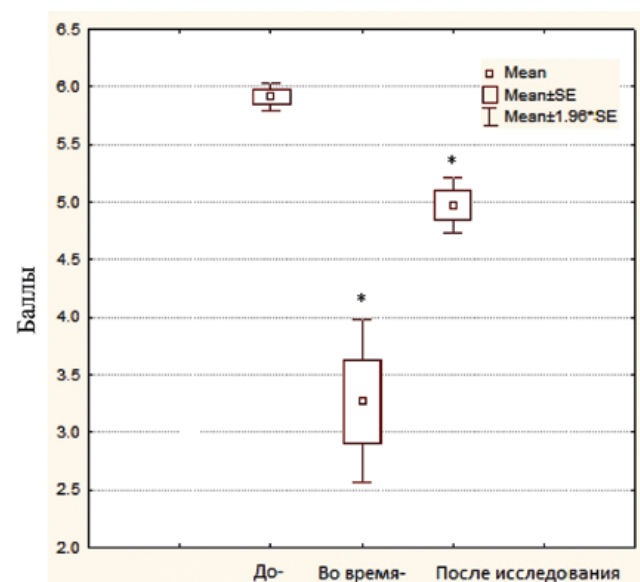


Рисунок 4. Медиана глубины седации (в баллах по шкале Ramsay). Примечание: * – $p < 0,05$ – изменения, статистически значимые по сравнению с этапом до перевязки.

После завершения обезболивания у пациентов (без использования фентанила) интенсивность боли повышалась до Me 3,0 (1,0; 5,2) балла, длительность гипалгезии сохранялась до 1 часа.

Анализ глубины седации при использовании субнаркологических концентраций ксенона в ходе перевязок обширных ран у детей представлен на коробочном графике (рис. 4).

На рисунке 4 видно, что медиана глубины седации, по шкале Ramsay, до седаналгезии ксеноном составляла Me 6,0 (5,6; 6,0) балла, что соответствовало ясному сознанию. Средние значения BIS-индекса при этом составляли $97,5 \pm 1,5$ ЕД. По мере насыщения ксеноном и достижения целевой концентрации 20–30 % глубина анестезии соответствовала третьей хирургической стадии, больные успокаивались, начинали испытывать состояние эйфории, у них появлялись положительные эмоции с приятными субъективными ощущениями, с ними сохранялся словесный контакт. Глубина седации, по шкале Ramsay, в данный момент статистически достоверно снижалась по сравнению с исходными данными и достигала 3,1 (2,2; 4,5) балла ($p < 0,05$). По мнению большинства исследователей, при достижении целевой концентрации инертного газа 20–30 % состояние анестезии приближается к естественному сну. В данный момент ксенон начинает реализовывать лечебные свойства путем тормозного влияния на NMDA-рецепторы, проявляя нейропротективные и органопротективные свойства [14]. После завершения перевязки контур из закрытого переводится в полукоткрытый, поток кислорода увеличивается до 3–5 л/мин, через 2 минуты больные начинают активно вступать в контакт с персоналом, у них не отмечается постнаркозной депрессии и ажитации. Согласно коробочному графику (рис. 4), через 5 минут после завершения обезболивания ксеноном глубина седации статистически достоверно повышалась с Me 3,1 (2,2; 4,5) до Me 5,0 (4,5; 5,4) балла. Средние значения BIS-индекса при этом соответствовали $93,0 \pm 2,1$ ЕД, больные были спокойны и способны самостоятельно переместиться с операционного стола на каталку и кровать в палате.

Оценивая состояние больных после ингаляций ксенона в раннем посттравматическом периоде, были выявлены позитивные лечебные эффекты. Во время перевязки пациенты, которым не требовалось увеличение концентрации более 30 %, отмечали вау-эффект, который проявлялся чувством блаженства на фоне отсутствия боли, что позволило им расслабиться и забыться от болезни. После проведения двух анестезий ксеноном во время перевязок у больных сокращался прием обезболивающих препаратов в два раза, а после пяти их прием не требовался.

Следует отметить, что проведение обезболивания ксеноном во время перевязок у детей с расстройством сна способствовало восстановлению нормального физиологического сна. Для восстановления сна было достаточно проведения двух седаналгезий во время перевязок, при засыпании они не вспоминали ужасы трагедии, которая привела их на больничную койку. Сон сопровождался приятными сновидениями. Восстановление физиологического

сна способствовало нормализации психики ребенка, они начинали тянуться к общению со сверстниками в палате, у них исчезала конфликтность с родителями и персоналом, улучшался аппетит. После проведения пяти седаналгезий у пострадавших в памяти «стирались» трагические события, они переставали вспоминать пережитое и начинали жить настоящим.

Обсуждение

Интерес к обезболиванию ксеноном в субнаркологической концентрации продиктован тем, что местное лечение обширных раны и подготовка ее к закрытию – процесс длительный и травматичный. По опыту нашей клиники, он составляет не менее 2 недель и требует проведения в среднем до 10–15 анестезий. Если в первую фазу раневого процесса перевязки – травматичные и требуют общей анестезии, то во второй фазе больше требуется психологическая защита травмированной психики ребенка. Инертный газ ксенон, относящийся к семейству благородных газов, имеет природное происхождение, он не токсичен, и его использование в субнаркологической концентрации имеет преимущества перед ГСА и внутривенными анестетиками. Из-за отсутствия у него запаха и низкого коэффициента растворимости кровь/газ (ксенон – 0,14; у Севорана – 0,68), насыщение ксеноном до целевой концентрации – быстрое и комфортное, минуя возбуждение. Ингаляции инертным газом в субнаркологической концентрации обеспечивают детей необходимой аналгезией, щадят его травмированную психику, позволяют врачу в ходе перевязки постоянно контактировать с пациентом и, при необходимости, усилить обезболивание. Быстрая управляемость ингаляционной анестезией, постоянный контакт врача с ребенком создают оптимальные условия во время перевязки, что невозможно создать при работе с ГСА и внутривенными анестетиками. В концентрации до 30 % дети участвуют в проведении перевязки путем фиксации конечности или тела в удобном для врача положении. При проведении обезболивания необходимо учитывать, что увеличение концентрации ксенона в НДС свыше 30 % ведет к нарушению контакта с пациентом, у него утрачивается способность стабилизировать положение тела и травмированную конечность.

Методика седаналгезии, используемая в исследовании, не новая, у взрослых пациентов она рекомендуется к использованию для купирования болевых синдромов в варианте аутоаналгезии ксеноном в концентрации 50 % с кислородом [15]. Авторы отмечают простоту ее применения, безопасность и эффективность как на догоспитальном, так и госпитальном этапах при травматических повреждениях, стенокардии и болезненных перевязках. Но при лечении больных с тяжелыми травматическими повреждениями нельзя забывать, что, кроме болевого синдрома, пострадавшие с тяжелой травмой страдают острым стрессовым расстройством (ОСР, см. МКБ-10). Терапия ОСР представляет серьезную проблему для дальнейшей жизни ребенка – пережив угрозу жизни или оказавшись свидетелем гибели близких, у него формируются негативные эмоции интенсивного страха, ужаса или чувства безысходности,

что сопровождается нарушением сна [16]. Механизм купирования страха и восстановления сна ксеноном реализуется ингибированием реконсолидации памяти путем блокирования NMDA- и AMPA-рецепторов в миндалевидном теле (amigdal), что ведет к регрессии стрессовой симптоматики, уменьшению проявления тревожного, психосоматического и депрессивного симптомов [17].

Таким образом, применение ингаляций ксенона в субнаркотической концентрации на этапе местного лечения обширных ран, во второй фазе течения раневого процесса, позволяет не только седатировать и обезболить ребенка при перевязке, но и оказывает лечебный эффект на травмированную психику ребенка.

Выводы

1. Седаналгезия ксеноном в субнаркотической концентрации является эффективным и безопасным методом обезболивания во второй фазе раневого процесса при перевязках обширных ран у детей.
2. Обезболивание при перевязках субнаркотическими концентрациями ксенона оказывает на организм ребенка лечебный антистрессорный эффект, купируя острое стрессовое расстройство, подавляет память о страхе, восстанавливает сон, что позитивно влияет на течение посттравматического периода.

Список литературы / References

1. Багаев В.Г., Саратовский А.С., Митиш В.А., Пужицкий Л.Б., Мединский П.А., Журавлев Н.А., Басаргин Д.Ю., Воробьев Д.А. Медицинская помощь пострадавшим детям Гаити. Анестезиология и реаниматология. 2011; 1: 27–29. Bagaev V.G., Saratovsky A.S., Mitish V.A., Puzhitsky L.B., Medinsky P.A., Zhuravlev N.A., Basargin D. Yu., Vorobiev D. A. Medical care for injured children in Haiti. Anesthesiology and Reanimatology. 2011; 1: 27–29.
2. Митиш В.А., Налбандян Р.Т., Исхаков О.С., Сидоров С.В., Басаргин Д.Ю., Багаев В.Г., Коваленко М.И., Мединский П.В., Соков С.Л. Особенности оказания специализированной хирургической помощи пострадавшим при землетрясении в Непале. Раны и раневые инфекции. 2016; 3 (4): 34–49. Mitish V.A., Nalbandyan R.T., Iskhakov O.S., Sidorov S.V., Basargin D. Yu., Bagaev V.G., Kovalenko M.I., Medinsky P.V., Sokov S.L. Features of providing specialized surgical care to victims of the earthquake in Nepal. Wounds and wound infections. 2016; 3 (4): 34–49.

3. Amcheslavsky V., Bagaev V., Saratovsky A. et al. The choice of anesthesia to children suffered in an earthquake. 18th World Congress on Disaster & Emergency Medicine. Manchester; 2013: 7–8.
4. Блатун Л.А., Чекареева И.А., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Ушаков А.А., Крутиков М.Г., Вишневецкая Г.А., Бобровников А.Э., Магомедова С.Д., Мединский П.В., Налбандян Р.Т., Соков С.Л., Борисов И.В., Усу Вуйую О.Ю., Муньос Сэпэда П.А. Гнойно-некротические поражения кожи и мягких тканей. Тактика местного медикаментозного лечения. Consilium Medicum. 2019; 2: 53–62. Blatun L.A., Chekmareva I.A., Mitish V.A., Paskhalova Yu.S., Ushakov A.A., Krutikov M.G., Vishnevskaya G.A., Bobrovnikov A.E., Magomedova S.D., Medinsky P.V., Nalbandyan R.T., Sokov S.L., Borisov I.V., Usu Vuyuyu O. Yu., Muñoz Sepeda P.A. Purulent-necrotic lesions of the skin and soft tissues. Tactics of local drug treatment. Consilium Medicum. 2019; 2: 53–62.
5. Katoh T., Bito H., Sato S. Influence of age on hypnotic requirement, bispectral index and 95% SEF associated with sedation induced by sevoflurane. Anesthesiology. 2000; 92 (1): 55–61.
6. Dwyer R., Bennett H.L., Eger E.I. II, Heilbron D. Effects of isoflurane and nitrous oxide in subanesthetic concentrations on memory and responsiveness in volunteers. Anesthesiology. 1992; 77: 888–898.
7. Amorniyotin S. Sedative and analgesic drugs for gastrointestinal sedation. Ann Emerg Med. 2014; 57 (5): 435–441.
8. Pandit J.J. Intravenous anesthetic agents. Anesth Intens Care dosing in pediatric anesthesia. Pediatr Anesth. 2011; 24 (8): 806–812.
9. McCann M.E., Soriano S.G. Does general anesthesia affect neurodevelopment in infants and children? BMJ. 2019; 367: l6459.
10. Azari P., Lindsay D.R., Briones D. et al. Efficacy and safety of ketamine in patients with complex regional pain syndrome: a systematic review. CNS Drugs. 2012; 26 (3): 215–228.
11. Montana M., Evers A.S. Anesthetic Neurotoxicity: New Findings and Future Directions. The Journal of Pediatrics. 2017; 181: 279–285. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.10.049>
12. Буров Н.Е. Патогенетические основы ингаляционной терапии ксеноном. Ксенон и инертные газы в медицине. Матер. третий конф. анестезиол.-реаниматол. мед. уч. МО РФ. Москва: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко; 2012: 25–30. Burov N.E. Pathogenetic bases of inhalation therapy with xenon. Xenon and noble gases in medicine. Mater. third conf. anesthiol.-reanimatol. honey. uch. Ministry of Defense of the Russian Federation. Moscow: MMCH n.a. N.N. Burdenko; 2012: 25–30.
13. Dobrovolsky A. et al. Xenon in the treatment of panic disorder: an open label study. J Transl Med. 2017; 15 (1): 137. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1237-1241>
14. Campos-Pires R. et al. Xenon improves neurologic outcome and reduces secondary injury following trauma in an in vivo model of traumatic brain injury. Crit Care Med. 2015; 43 (1): 149–158. DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000624>
15. Буров Н.Е., Антонов А.А. Способ аутоаналгезии ксенон-кислородной смесью. Патент № 2271815 от 2003 г. Burov N.E., Antonov A.A. Method of autoanalgesia with xenon-oxygen mixture. Patent No. 2271815, 2003.
16. Тарабрина Н.В. Психология посттравматического стресса: Теория и практика. М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2009. 304 с. Tarabrina N.V. The Psychology of Post-Traumatic Stress: Theory and Practice. M.: Publishing house 'Institute of Psychology of RAS', 2009. 304 p.
17. Merlo E., Milton A.L., Everitt B.J. Reconsolidation and Extinction Are Dissociable and Mutually Exclusive Processes: Behavioral and Molecular Evidence. J Neurosci. 2014; 34 (7): 2422–2431.

Статья поступила / Received 20.04.2021

Получена после рецензирования / Revised 17.06.2021

Принята к публикации / Accepted 20.06.2021

Сведения об авторах

Багаев Владимир Геннадьевич, д.м.н., вед.н.с. отделения анестезиологии и реанимации¹, проф. кафедры². E-mail: bagaev61@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3773-5185

Раушенбах Николай Георгиевич, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации¹. E-mail: nicolasokol1995@gmail.com

Митиш Валерий Афанасьевич, к.м.н., доцент, рук. отделения гнойной хирургии, директор¹. E-mail: mitish01@mail.ru

Мединский Павел Владимирович, зав. отделением гнойной хирургии¹. E-mail: pavmedin@yandex.ru

Амчеславский Валерий Генрихович, д.м.н., проф., рук. отделения анестезиологии и реанимации¹. E-mail: vamches@mail.ru

Колесник Ирина Владимировна, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации¹. E-mail: sve18801@yandex.ru

Лукьянов Валерий Иванович, с.н.с. лаборатории новых медицинских технологий¹. E-mail: lukianovvaleriy@gmail.com

Багаева Юлия Валентиновна, врач ЛФК отдела реабилитации¹. E-mail: uvbagaeva@mail.ru

Дворникова Мария Анатольевна, врач-хирург отделения гнойной хирургии¹. E-mail: marussiadv@gmail.com

¹ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения Москвы»

²Кафедра анестезиологии, реаниматологии и токсикологии детского возраста ФБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Багаев Владимир Геннадьевич / E-mail: bagaev61@mail.ru

Для цитирования: Багаев В.Г., Раушенбах Н.Г., Митиш В.А., Мединский П.В., Амчеславский В.Г., Колесник И.В., Лукьянов В.И., Багаева Ю.В., Дворникова М.А. Обезболивание ксеноном в лечении обширных ран у детей. Медицинский алфавит. 2021; (25): 52–57. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-52-57>

About authors

Bagaev Vladimir G., DM Sci, leading researcher of Dept of Anesthesiology and Intensive Care¹, prof. at Dept of Anesthesiology, Resuscitation and Pediatric Toxicology². E-mail: bagaev61@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3773-5185

Rauschenbach Nikolay G., anesthesiologist-resuscitator of Dept of Intensive Care¹. E-mail: nicolasokol1995@gmail.com

Mitish Valery A., PhD Med, associate professor, head of Dept of Purulent Surgery, director¹. E-mail: mitish01@mail.ru

Medinsky Pavel V., head of Dept of Purulent Surgery¹. E-mail: pavmedin@yandex.ru

Amcheslavsky Valery G., DM Sci, professor, head of Dept of Anesthesiology and Intensive Care¹. E-mail: vamches@mail.ru

Kolesnik Irina V., anesthesiologist-resuscitator of Dept of Anesthesiology and Intensive Care¹. E-mail: sve18801@yandex.ru

Lukyanov Valery I., senior researcher at Laboratories of New Medical Technologies¹. E-mail: lukianovvaleriy@gmail.com

Bagaeva Julia V., exercise physician, Rehabilitation Dept¹. E-mail: uvbagaeva@mail.ru

Dvornikova Maria A., surgeon of Dept of Purulent Surgery¹. E-mail: marussiadv@gmail.com

¹Research Institute for Emergency Pediatric Surgery and Traumatology, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Corresponding author: Bagaev Vladimir G. E-mail: bagaev61@mail.ru

For citation: Bagaev V.G., Rauschenbach N.G., Mitish V.A., Medinsky P.V., Amcheslavsky V.G., Kolesnik I.V., Lukyanov V.I., Bagaeva Yu.V., Dvornikova M.A. Xenon analgesia in children with extensive wounds. Medical alphabet. 2021; (25): 52–57. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-52-57>



VI МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ

МОСКВА, ЦМТ | 3–4 СЕНТЯБРЯ 2021 ГОДА

3–4 сентября в Центре международной торговли состоялось знаковое ежегодное мероприятие – VI Московский городской съезд анестезиологов и реаниматологов. Его организаторами выступили Департамент здравоохранения города Москвы, сообщество анестезиологов-реаниматологов столицы и Московское научное общество анестезиологов-реаниматологов.

В рамках церемонии открытия съезда с приветственным словом выступил главный внештатный специалист Департамента здравоохранения города Москвы по анестезиологии и реаниматологии Денис Николаевич Проценко. Он подчеркнул особую роль съезда не только для московских специалистов, но и для профессионалов в масштабах страны.

Также в церемонии открытия съезда приняли участие Алексей Сергеевич Токарев – заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы, Иван Игоревич Афуков – главный внештатный детский специалист – анестезиолог-реаниматолог, Николай Филиппович Плавун – главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Департамента здравоохранения города Москвы.

Особое внимание было уделено комфорту и безопасности посетителей. Основываясь на рекомендациях Роспотребнадзора и ВОЗ, на съезде были

реализованы меры по защите здоровья участников, что позволило принять всех посетителей с учетом соблюдения норм социального дистанцирования.

Научная программа VI Московского городского съезда анестезиологов и реаниматологов включала пленарное заседание и 23 симпозиума: «Сестринское дело», «Актуальные вопросы мониторинга и интенсивной терапии пациентов нейрохирургического профиля», «Современная нутритивная поддержка пациентов в ОРИТ: что нового?», «ИВЛ или не ИВЛ, вот в чем вопрос!», «Анестезиология», «Инвазивная терморегуляция. Вопросы и ответы», «Цифровая реанимация», «Качественно и своевременно – основной тренд интенсивной терапии в педиатрии» и другие. Выступления экспертов проходили одновременно в четырех залах.

В рамках симпозиумов выступили 105 спикеров, которые представили вниманию слушателей 114 докладов.

С докладами выступили ведущие специалисты Департамента здравоохранения города Москвы, Министерства здравоохранения РФ, ведущие ученые и практики.

Во второй день работы съезда состоялись соревнования eFAST, где команды проводили неотложное ультразвуковое фокусированное исследование (FAST) с целью спасения человека. Первое место заняла команда МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ. Второе место у команды НМХЦ имени Н. И. Пирогова Минздрава РФ («Пироговский центр»).

Съезд в цифрах

В мероприятии приняли участие более 1900 специалистов из России, Украины, Белоруссии, Китая, Казахстана, Молдавии, Узбекистана, а также 68 регионов России.

1149 профессионалов принимали очное участие, 792 человека посмотрели онлайн-трансляцию.

На территории ЦМТ расположилась тематическая выставочная экспозиция, в которой принимали участие ведущие производители и дистрибьютеры продукции для анестезии и реанимации. Вниманию посетителей съезда были представлены новинки медицинского оборудования, расходных материалов, тест-систем, изделий медицинского назначения, медицинской техники, сопутствующей продукции, а также специализированная литература ведущих медицинских издательств.

Подписка на журнал
2021 год



Медицинский алфавит

«Медицинский алфавит». Серия **«Кардиология и неотложная медицина»**

Печатная версия – 500 руб. за номер, электронная версия любого журнала – 350 руб. за номер. Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348

Р/с № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ», г. МОСКВА

К/с 30101810400000000225 БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит

Серия **«Кардиология и неотложная медицина»** – 4 выпуска в 2021 году.

Цена (за год) 2000 руб. печатная версия или 1 400 руб. электронная версия.

Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются только если вы прислали адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail medalfavit_pr@bk.ru или podpiska.ma@mail.ru.
2. Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе **«Издательство медицинской литературы»**.



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ RUSSIAN HEALTH CARE WEEK

Ежегодно входит в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения РФ



6–10 декабря 2021



За здоровую жизнь

XI Международный форум по профилактике
неинфекционных заболеваний и формированию
здорового образа жизни



Здравоохранение

30-я юбилейная международная выставка
«Медицинская техника, изделия медицинского
назначения и расходные материалы»



Здоровый образ жизни

14-я международная выставка «Средства реабилитации
и профилактики, эстетическая медицина, фармацевтика
и товары для здорового образа жизни»

6–9 декабря 2021



MedTravelExpo

Санатории. Курорты. Медицинские центры

4-я международная выставка медицинских
и оздоровительных услуг, технологий оздоровления
и лечения в России и за рубежом



www.zdravo-expo.ru

Реклама



Организаторы:

- Государственная Дума ФС РФ
- Министерство здравоохранения РФ
- АО «ЭКСПОЦЕНТР»

При поддержке:

- Совета Федерации ФС РФ
- Министерства промышленности и торговли РФ
- Федерального агентства по туризму (Ростуризм)

Под патронатом ТПП РФ



 **ЭКСПОЦЕНТР**



Россия, Москва, ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»

12+

ПЕРИНДОПРИЛ ПЛЮС

(Индапамид + Периндоприл)



Формы выпуска: 1,25 мг + 4 мг № 30; 2,5 мг + 8 мг № 30

Фармгруппа: гипотензивное средство комбинированное (диуретик + иАПФ)

Показания к назначению: эссенциальная гипертензия

Основное действие:

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЕ

ДИУРЕТИЧЕСКОЕ

ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЕ

ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНАЦИИ ИНДАПАМИД + ПЕРИНДОПРИЛ:

Комбинированный препарат с фиксированными дозами 2 веществ с различными механизмами действия

Комбинация индапамида и периндоприла **усиливает антигипертензивное действие каждого из них**

Комбинированное применение не изменяет фармакокинетические параметры по сравнению с раздельным приемом препаратов периндоприл и индапамид

- Эффекты Периндоприла и Индапамида не суммируются, а взаимно усиливают действие друг друга за счет влияния одновременно на несколько точек приложения
- Позволяет добиться целевых цифр АД, используя более низкие дозы каждого из препаратов, чем необходимо при монотерапии
- Риск развития неблагоприятных побочных эффектов и осложнений уменьшается