

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ

29 (326) 2017



EMERGENCY
medicine

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Неотложная медицина

Том № 3

- Скорая медицинская помощь
- Медицина катастроф
- Хирургия и травматология (у детей и взрослых)
- Нейрохирургия и неврология
- Комбустиология
- Анестезиология и реаниматология
- Гематология и трансфузиология
- Терапия
- Токсикология
- Кардиология и кардиохирургия
- Психиатрия и психология
- Акушерство и гинекология
- Новые технологии
- Случаи из практики, обзоры, лекции, рецензии, информационный календарь

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

www.medalfavit.ru

СТЕРОФУНДИН ИЗОТОНИЧЕСКИЙ ГЕЛОФУЗИН

Препараты выбора для возмещения массивной кровопотери



ГЕЛОФУЗИН

Коллоидный раствор на основе 4% жидкого (сукцинилированного) желатина

- обеспечивает контролируемый волемический эффект в течение 3–4 часов
- предоставляет возможность введения в максимальной суточной дозе до 200 мл/кг массы тела
- совместим с компонентами и препаратами крови

СТЕРОФУНДИН ИЗОТОНИЧЕСКИЙ

Полностью сбалансированный электролитный раствор, содержащий ацетат и малат

- позволяет избежать гиперхлоремии и гипернатриемии
- стабилизирует кислотно-основной баланс пациента во время проведения инфузионной терапии
- обеспечивает минимальный расход кислорода в процессе отсроченной коррекции метаболического ацидоза

Надежная стабилизация гемодинамики

ООО «Б. Браун Медикал» | www.bbraun.ru

196128, Санкт-Петербург, а/я 34, e-mail: office.spb.ru@bbraun.com, тел.: +7 (812) 320 4004, факс: +7 (812) 320 5071
117246, Москва, Научный проезд, д. 17, оф. 10-30, тел.: +7 (495) 777 1272

www.vk.com/bbraunrussia www.fb.com/bbraunrussia



Неотложная медицина. Том №3
Медицинский алфавит №29 (326) 2017
Серии журналов для специалистов
www.medalfavit.ru

Издатель: издательство медицинской литературы ООО «Альфмед»
Тел.: (495) 616-48-00
E-mail: medalfavit@mail.ru

Учредитель и главный редактор издательства Т.В. Сеница

Почтовый адрес редакции:
129344, г. Москва, ул. Верхоянская, д. 18, к. 2
Тел.: (495) 616-48-00, 221-76-48
E-mail: medalfavit@mail.ru

Главный редактор серии журналов «Медицинский алфавит» А.С. Ермолов

Главный редактор журнала «Неотложная медицина» серии «Медицинский алфавит» Е.А. Евдокимов

Объединенная Редакция журнала «Медицинский алфавит»

В.Г. Акимкин, д.м.н., проф., академик РАН
Е.В. Артамонова, д.м.н., проф.
В.Е. Балан, д.м.н., проф.
Н.Ф. Берестень, д.м.н., проф.
В.А. Голубев, д.м.н., проф.
Е.А. Евдокимов, д.м.н., проф.
А.С. Ермолов, д.м.н., проф.
А.А. Кулаков, д.м.н., проф., академик РАН
О.Н. Минушкин, д.м.н., проф.
Р.Г. Оганов, д.м.н., проф., академик РАН
И.И. Чукаева, д.м.н., проф.
С.Н. Шербо, д.м.н., проф.

Руководитель проекта «Неотложная медицина» Н.Ф. Тихменева
medalfavit@list.ru

Руководитель отдела продвижения, распространения и выставочной деятельности Б.Б. Будович
medalfavit_pr@bk.ru

Редакция оставляет за собой право сокращения и стилистической правки текста без дополнительных согласований с авторами. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов опубликованных материалов. Редакция не несет ответственности за последствия, связанные с неправильным использованием информации. Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.

Reg. номер ПИ № 77-11514 от 04.01.2002
Уст. тираж 12 000. Формат А4.
Подписан в печать 20 октября 2017 года.
Цена договорная.

При перепечатке ссылка на журнал «МА» обязательна. За содержание рекламы ответственность несет рекламодатель.

За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несет автор.

Содержание

- 5 **Опыт оказания анестезиологического обеспечения пострадавшим при землетрясении в Непале**
М.И. Коваленко, В.Г. Багаев, В.А. Митиш, О.С. Исхаков, Д.Ю. Басаргин, С.В. Сидоров, Р.Т. Налбандян
- 11 **Нейропротекция при церебральных катастрофах на этапе оказания скорой медицинской помощи**
В.Л. Радушкевич, А.И. Окуневский
- 16 **Высокопоточная оксигенотерапия при лечении острой дыхательной недостаточности различного генеза: возможности и перспективы**
А.В. Власенко, А.Г. Корякин, Е.А. Евдокимов
- 27 **Роль раннего энтерального питания в профилактике послеоперационной кишечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде при абдоминальных операциях**
Р. Мохан, М.Ф. Накаде, М.В. Петрова, Н.В. Степанова, М.Н. Сторчай
- 30 **Мониторинг и профилактика острого почечного повреждения при резекции желудка у больных с морбидным ожирением**
М.И. Неймарк, Р.В. Киселев, И.А. Баталина
- 36 **Фармакоэкономический анализ эффективности оригинального протокола нутритивной поддержки в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии**
И.В. Поляков, К.Н. Золотухин, И.Н. Лейдерман
- 41 **Современные методы эндоскопического гемостаза в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений (обзор литературы)**
А.С. Ермолов, Л.Ф. Тверитнева, Ю.С. Тетерин
- 47 **Мидазолам: возможности и перспективы использования в интенсивной терапии**
С.А. Сумин
- 53 **Юбилей Л.Л. Стажадзе**
- 54 **Подписка**

Contents

- 5 *Experience of provision of anesthetic management for earthquake victims in Nepal*
M.I. Kovalenko, V.G. Bagaev, V.A. Mitish, O.S. Iskhakov, D. Yu. Basargin, S.V. Sidorov, R.T. Nalbandyan
- 11 *Neuroprotection of cerebral accidents in ambulance phase*
V.L. Radushkevich, A.I. Okunevsky
- 16 *High-flow oxygen therapy in treatment of acute respiratory failure of various genesis: opportunities and prospects*
A.V. Vlasenko, A.G. Koryakin, E.A. Evdokimov
- 27 *Early enteral nutrition for prophylaxis of postoperative intestinal failure in early postoperative period after major abdominal surgeries*
R. Mohan, M.F. Nakade, M.V. Petrova, N.V. Stepanova, M.N. Storchay
- 30 *Monitoring and prevention of acute kidney injury in endoscopic sleeve gastrectomy with morbid obesity patients*
M.I. Neimark, R.V. Kiselyov, I.A. Batalina
- 36 *Pharmacoeconomic analysis of effectiveness of original protocol of nutritional support in surgical intensive care unit*
I.V. Polyakov, K.N. Zolotukhin, I.N. Leiderman
- 41 *Modern methods of endoscopic hemostasis in treating ulcerative gastroduodenal hemorrhage (literature review)*
A.S. Ermolov, L.F. Tveritneva, Yu.S. Teterin
- 47 *Midazolam: opportunities and prospects for use in intensive care*
S.A. Sumin
- 54 *Subscription*

Редакционный совет

Главный редактор: **Е. А. Евдокимов**, д.м.н., проф.

Заместители главного редактора:

А. С. Ермолов, проф., член-корр. РАН; **А. В. Бутров**, д.м.н., проф.

Научный редактор: **Д. Н. Проценко**, к.м.н.

Агаджанян Ваграм Ваганович (г. Ленинск-Кузнецкий), д.м.н., проф., академик РАЕН

Бутров Андрей Валерьевич (г. Москва), д.м.н., проф.

Васильков Валерий Григорьевич (г. Пенза), д.м.н., проф.

Грицан Алексей Иванович (г. Красноярск), д.м.н., проф.

Древаль Олег Николаевич (г. Москва), д.м.н., проф.

Евдокимов Евгений Александрович (г. Москва), д.м.н., проф.

Ермолов Александр Сергеевич (г. Москва), проф., член-корр. РАН

Козлов Игорь Александрович (г. Москва), д.м.н., проф.

Козырев Владимир Николаевич (г. Москва), д.м.н., проф.

Кондратьев Анатолий Николаевич (г. Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Пасечник Игорь Николаевич (г. Москва), д.м.н., проф.

Плавунин Николай Филиппович (г. Москва), д.м.н.

Проценко Денис Николаевич (г. Москва), к.м.н.

Радушкевич Владимир Леонидович (г. Воронеж), д.м.н., проф.

Рошаль Леонид Михайлович (г. Москва), д.м.н., проф.

Руденко Михаил Владимирович (г. Москва), к.м.н.

Свиридов Сергей Викторович (г. Москва), д.м.н., проф.

Царенко Сергей Васильевич (г. Москва), д.м.н.

Шевченко Владимир Петрович (г. Новосибирск), д.м.н.

Шифман Ефим Муневич (г. Москва), д.м.н., проф.

Editorial Board

Editor-in-chief: **Evdokimov E. A.**

Deputy editors:

Ermolov A. S., Butrov A. V.

Science editor: **Protsenko D. N.**

Aghajanian V. V. MD, DMSci, professor, RANS corr. member

Butrov A. V. MD, DMSci, professor

Vasil'kov V. G. MD, DMSci, professor

Gritsan A. I. MD, DMSci, professor

Dreval O. N. MD, DMSci, professor

Evdokimov E. A. MD, DMSci, professor

Ermolov A. A. MD, DMSci, professor, RASCI Corr. member

Kozlov I. A. MD, DMSci, professor

Kozyrev V. N. MD, DMSci, professor

Kondratyev A. N. MD, DMSci, professor

Pasechnik I. N. MD, DMSci, professor

Plavunov N. F. MD, DMSci

Protsenko D. N. MD, PhD, assistant professor

Radushkevich V. L. MD, DMSci, professor

Roshal L. M. MD, DMSci, professor

Rudenko M. V. MD, PhD

Sviridov S. V. MD, DMSci, professor

Carenko S. V. MD, DMSci, professor

Shevchenko V. P. MD, DMSci, professor

Schiffman E. M. MD, DMSci, professor

Глубокоуважаемые читатели!

Очередной номер журнала «Неотложная медицина» открывается статьей детских хирургов и анестезиологов из НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗ г. Москвы, которые оказывали медицинскую помощь пострадавшим при землетрясении в Непале в 2015 году. Проведение анестезий при оказании специализированной медицинской помощи при тяжелых повреждениях во время катастроф и стихийных бедствий является актуальной проблемой во всем мире. В экстремальных условиях чрезвычайного положения российскими анестезиологами было проведено 235 анестезий у 59 пациентов. Осложнений с летальным исходом в период оказания помощи пострадавшим в Непале не было.

Работа проф. В. А. Радушкевича и соавт. из Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко посвящена проблемам адекватности проведения персоналом скорой медицинской помощи методов нейропротекции при различных церебральных катастрофах. Статья проф. А.В. Власенко с соавт. содержит обзор литературных данных и предварительных результатов собственных исследований применения высокопоточной оксигенотерапии — перспективного направления терапии острой дыхательной недостаточности, позволяющего сохранить спонтанное дыхание больного.

Отдельный раздел журнала содержит три статьи по различным аспектам нутритивной поддержки пациентов хирургического профиля.

Традиционно ведущие хирурги на страницах нашего журнала публикуют работы по важным вопросам оказания неотложной хирургической помощи. В этом номере мы публикуем обзор литературы (А.С. Ермолов и соавт) по современному методу эндоскопического гемостаза в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений. Статья проф. С.А. Сумина (Курский государственный медицинский университет) посвящена описанию фармакологического механизма действия отечественного препарата мидазолама, который позволяет обеспечить безопасность и адекватность анестезии.

Надеемся, что статьи, представленные в этом номере будут интересны нашим читателям.

Редакционный совет журнала «Неотложная медицина» поздравляет профессора Левана Лонгинозовича Стажадзе с юбилеем, желает крепкого здоровья и дальнейших творческих успехов!

Главный редактор
профессор Е. А. Евдокимов



О цитировании и правилах оформления списка литературы

Список литературы — органичная часть научной статьи. Он включает указание на конкретные прямо цитируемые или косвенно использованные в публикации материалы с указанием всех их авторов.

В связи с требованиями, предъявляемыми к публикациям Российским индексом научного цитирования (РИНЦ) в целях унификации, ссылки на источники следует оформлять согласно ГОСТ 7.1–2003 (Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления) и ГОСТ 7.0.5–2008 (Библиографическая ссылка. Общие правила и требования составления).

Фамилия И. О. Название статьи. // Медицинский алфавит. — Год. — Том X, № X. — С. XX–XX.

Например: Алешанов И. С., Фомина М. Б. Критические состояния. // *Медицинский алфавит.* — 2014. — Том 3 (Неотложная медицина), № 19. — С. 24–27.

Ссылки с порядковыми номерами приведенных в списке литературы источников размещаются в тексте публикации в квадратных скобках через запятые с пробелами, например: [8–11, 14, 27].

По вопросам оформления ссылок обращайтесь, пожалуйста, по адресу электронной почты **medalfavit@mail.ru**.

Опыт оказания анестезиологического обеспечения пострадавшим при землетрясении в Непале

М. И. Коваленко, В. Г. Багаев, В. А. Митиш, О. С. Исхаков, Д. Ю. Басаргин,
С. В. Сидоров, Р. Т. Налбандян

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

Experience of provision of anesthetic management for earthquake victims in Nepal

M. I. Kovalenko, V. G. Bagaev, V. A. Mitish, O. S. Iskhakov, D. Yu. Basargin, S. V. Sidorov, R. T. Nalbandyan
Scientific and Research Institute for Emergency Pediatric Surgery and Traumatology, Moscow, Russia

Резюме

Бригада российских врачей Научно-исследовательского института неотложной детской хирургии и травматологии (г. Москва) в составе 2 хирургов, 2 травматологов, 1 нейрохирурга и 2 анестезиологов оказывала специализированную медицинскую помощь пострадавшим при землетрясении в Непале с 30.04 по 18.05.2015 года. Анестезиологами проведены 235 анестезий у 59 пациентов (32 взрослых в возрасте 36 ± 14 лет и 27 детей в возрасте $7,5 \pm 4$ лет с различной хирургической патологией). Из общего количества проведенных анестезий ингаляционные анестезии составили — 98 (41,4%); внутривенные — 44 (18,6%); сочетанные (внутривенная или ингаляционная с регионарной) — 39 (16,5%); регионарные — 36 (15,2%); эндотрахеальные — 18 (17,6%). На этапе подготовки раневого процесса к пластическому закрытию у детей использовалась преимущественно ингаляционная или внутривенная анестезия, а у взрослых регионарная. На этапе пластического закрытия мягкотканых дефектов применялась комбинированная эндотрахеальная или сочетанная анестезия. При скелетной травме, репозициях с металлоостеосинтезом использовалась сочетанная анестезия — внутривенная или ингаляционная с регионарной, эндотрахеальная в сочетании с эпидуральной анестезией. До операции и в послеоперационном периоде пострадавшим проводилась инфузионная, антибактериальная, гемостатическая терапия и обезболивание. Осложнения в ходе анестезии: артериальная гипотензия — 12 (5,1%), «ажитация» после анестезии севофлураном — 32 (13,6%), длительная постнаркотическая депрессия дыхания — 2 (0,9%). Осложнений с летальным исходом в период оказания помощи пострадавшим в Непале не было.

Ключевые слова: общая анестезия, землетрясения, катастрофы, краш-синдром.

Summary

The team of Russian doctors from Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow, including 2 surgeons, 2 traumatologists, 1 neurosurgeon and 2 anesthesiologists, was providing the specialized medical aid for the earthquake victims in Nepal from 30.04.2015 to 18.05.2015. 235 anesthesia carried out for 59 patients (32 adults aging 36 ± 14 , 27 infants aging 7.5 ± 4.0) with different surgical pathology. That includes 98 (41.4%) for inhalation anesthesia, 44 (18.6%) for intravenous anesthesia, 39 (16.5%) for mixed anesthesia, 36 (15.2%) for block anesthesia and 18 (12.6%) for endotracheal anesthesia. Preparing for the plastic closure of a wound process in infants inhalation or intravenous anesthesia was performed and block anesthesia in adults. Plastic closing of soft-tissue defects was provided by combined endotracheal or mixed anesthesia. For the orthopedic trauma and repositions with osteosynthesis mixed anesthesia was used: intravenous/inhalation with block anesthesia or endotracheal with epidural anesthesia. Infusions, antibacterial, hemostatic therapy and analgesia were provided through pre- and postoperative periods. Complications, relied to anesthesia, were: arterial hypotension — 12 patients (5.1%), Sevoflurane agitation — 32 (13.6%), long term postanesthesia breath failure — 2 (0.9%). There were not lethal complications.

Key words: general anesthesia, earthquake, catastrophe, crush-syndrome.

Введение

Крупное землетрясение магнитудой 7,8 произошло в 11 часов 56 минут на территории Непала 25 апреля 2015 года. Эпицентр землетрясения находился в 80 км к северо-востоку от столицы Непала (г. Катманду) и залегал на глубине 15 км. Число погибших составило 8635 человек, ранены 18530 тысяч, пропавших без вести 260 человек, были разрушены несколько десятков тысяч домов и повреждены более полумиллиона строений. В связи с тяжелыми разрушительными последствиями землетрясения правительство Непала 26 апреля 2015 года объявило чрезвычайное положение и попросило международной гуманитарной помощи. Для оказания медицинской помощи в Непал были направлены 99 иностранных медицинских команд в общем количестве 2073 человек. В состав команд входили 814 докторов, 365 медсестер и парамедиков.

Бригада детских хирургов и анестезиологов, сформированная в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии (НИИ НДХиТ) (г. Москва) имеет многолетний опыт оказания специализированной медицинской помощи детям при землетрясениях. Она была создана

в 1988 году при землетрясении в Армении для оказания специализированной медицинской помощи при тяжелых повреждениях, возникающих при стихийных бедствиях.



Рисунок 1. Бригада российских врачей перед вылетом из аэропорта Внуково в г. Стамбул (Турция) — г. Катманду (Непал).

A



B



C



Рисунок 2. А — городской многопрофильный Bir Hospital; В — частный Grande International Hospital; С — армейский госпиталь Shree Birenda (Army) Hospital.

Отсутствие своевременной специализированной медицинской помощи приводит к большей инвалидизации среди пострадавших [1, 2].

Оказание анестезиологических пособий у детей при специализированной медицинской помощи при катастрофах и стихийных бедствиях является актуальной проблемой во всем мире. Проведение анестезий в экстремальных условиях после землетрясений имеет свои особенности. К ним относятся массовость поступления, тяжесть пострадавших, сочетанность повреждений, раневая инфекция с угрозой развития септического состояния, минимальное лабораторное обследование [1, 2, 3, 4]. Выбор анестезии при оказании специализированной медицинской помощи зависит от возраста и тяжести состояния пострадавшего, сроков течения раневого процесса, сочетанности травмы, ее локализации, объема и травматичности оперативного вмешательства [1, 2].

Цель работы

Провести анализ анестезиологического обеспечения пострадавшим при землетрясении в Непале.

Материал и методы

Материал основан на анализе работы бригады российских врачей из НИИ НДХиТ, оказывающих специализированную медицинскую помощь в Непале с 30.04 по 18.05.2015 года. В группу врачей входили 2 анестезиолога, 2 травматолога, 2 хирурга и 1 нейрохирург (рис. 1).

Руководителем бригады был опытный хирург, имеющий многолетний опыт оказания специализированной медицинской помощи пострадавшим при землетрясениях, кандидат медицинских наук Валерий Афанасьевич Митиш (в центре рис. 1), который является руководителем отделения гнойной хирургии НИИ НДХиТ. В состав врачебной бригады входили как опытные врачи, ранее участвовавшие в подобных командировках, так и молодые врачи. Организатором данной командировки выступил Международный благотворительный общественный фонд помощи детям при катастрофах и войнах (президент фонда доктор медицинских наук, профессор Леонид Михайлович Рошаль).

Учитывая ранее накопленный опыт, для проведения анестезий бригада была укомплектована ларингоскопами с детскими клинками, набором детских эндотрахеальных трубок (от 3,0 до 7,0 мм в диаметре), многоразовыми ларингомасками и надгортанными воздуховодами i-GEL, катетерами внутривенными типа браунюли, эпидуральными, спинальными иглами и анестетиками для регионарной анестезии.

Анестезиологи совместно с хирургами и травматологами участвовали совместно с коллегами из других стран (Великобритания, Индия, Италия, Китай, Франция) в консультативной работе и обсуждении больных в госпиталях. Проконсультирован 621 пациент, из которых 437 (70,4%) — взрослые и 184 (29,6%) — дети.

При выборе госпиталей для работы бригады учитывалась оснащенность и сейсмическая устойчивость госпиталя, так как сохранялась угроза повторного разрушительного землетрясения. Для работы были выбраны Grande

International Hospital и Bir Hospital, которые были хорошо оснащены медицинским оборудованием, медикаментами и расходными материалами, а также в них было большое количество пострадавших (рис. 2 А, Б). Оба госпиталя были сейсмически устойчивыми, выдержали два мощнейших землетрясения (более 7 баллов) и не подверглись разрушению. Третий госпиталь был армейский — Shree Birenda (Armi) Hospital, он уступал в оснащенности и представлял собой стационарные каменные одноэтажные помещения, куда входили операционные и палаточный лагерь для пострадавших (рис. 2 С).

В операционных госпиталях Grande International Hospital и Bir Hospital были современные наркозно-дыхательные аппараты Fabius Plus компании Draeger (Германия), S/5 Aespire фирмы Datex-Ohmeda (США) с системами слежения жизненно-важных функций организма (Live Window 6000), а также централизованной подачи газов. Несмотря на отставание в оснащенности операционных, армейский госпиталь по тяжести пациентов и их количеству не уступал гражданским.

Результаты и обсуждение

За время командировки пролечены 59 пациентов, выполнены 115 оперативных вмешательств с использованием различных видов обезболивания, проведены 240 перевязок, из которых 120 были выполнены под анестезией.

Оценка физического статуса пострадавших проводилась по классификации ASA — American Society of Anesthesiology Classification, результаты представлены в табл. 1.

Как видно из представленной табл. 1, наибольшее количество пострадавших были с ASA I (30—50,9% больных) и с ASA II (14—23,7%). Это были пострадавшие дети и взрослые со скелетной травмой, краш-синдромом, имеющие компенсированное системное заболевание. Так как приезд российских врачей состоялся на пятые сутки после землетрясения, пострадавшим уже были проведены противошоковые мероприятия, стабилизированы переломы и выполнены экстренные хирургические вмешательства (ампутации, удаление внутричерепных гематом и т. д.). Учитывая большое количество пострадавших, больные в операционные зачастую поступали недостаточно обследованными, у них в процессе лечения выявлялись хронические системные заболевания (нефропатия, гипертоническая болезнь, хронический бронхит курильщика как у мужчин, так и у женщин). Наиболее тяжелые пациенты были с ASA III и IV (11—18,6% больных и 4—6,8% соответственно): у 8 (13,5%) пострадавших была закрытая травма грудной клетки с ушибом легких, у 4 (6,8%) — почечная недостаточность (ПН), у 2 (3,4%) — синдром полиорганной недостаточности (СПОН). В отделении реанимации и интенсивной терапии находились пострадавшие с ПН и СПОН, последние находились на ИВЛ, тем и другим пациентам проводились сеансы гемодиализа. Причиной ПН являлся синдром длительного раздавливания, при СПОН сепсис. Системная воспалительная реакция организма СВР (гипертермия, тахипноэ, тахикардия, лейкоцитоз) присутствовала у 50 (84,7%) пострадавших.

Таблица 1
Распределение пострадавших по ASA (n = 59)

ASA	Количество пострадавших	Процент от общего количества пострадавших
1	30	50,9
2	14	23,7
3	11	18,6
4	4	6,8
Итого	59	100

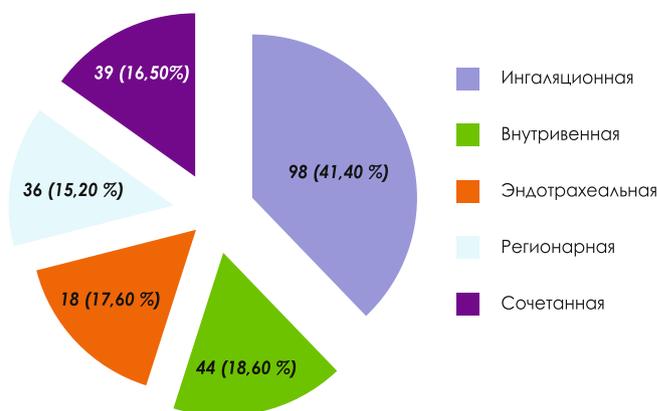


Рисунок 3. Виды анестезий при оказании специализированной медицинской помощи пострадавшим при землетрясении (n = 235).

За весь период работы в Непале проведено 235 различных видов анестезий (рис. 3).

Из рис. 3 видно, что наибольшее количество анестезий выполнено аппаратно-масочным способом севофлураном (АМС) — 98 (41,4%). Данный вид анестезий был «анестезией выбора» у детей до 7 лет при непродолжительных малотравматичных оперативных вмешательствах и перевязках, в период подготовки раневой поверхности к пластическому закрытию. По ранее накопленному опыту работы на землетрясениях, севофлуран (Се) для перевязок и при малотравматичных оперативных вмешательствах у детей до 7 лет является наиболее оптимальным ингаляционным анестетиком. Использование анестезии Се позволяет без выраженного возбуждения провести индукцию, адекватно ее поддержать и прогнозируемо быстро пробудить ребенка. Для предупреждения ожидаемой «постсевофлурановой агитации» — emergence agitation, у всех детей за 5–10 минут до окончания анестезии внутривенно вводился пропофол в дозе 0,5 мг/кг [2].

Согласно рис. 3, на этапе подготовки раны к пластическому закрытию использовалась также внутривенная анестезия — 44 (18,6%). Ее чаще всего применяли у пострадавших детей старше 7 лет и взрослых, а также при одновременной работе анестезиолога на двух столах в операционной, где наркозный аппарат (НДА) был один. Методика проведения внутривенной анестезии включала премедикацию атропином в дозе 0,01 мг/кг, седацию пропофолом в дозе 1,5 мг/кг и аналгезию кетамином в дозе 0,5–1,0 мг/кг в зависимости от травматичности хирургического вмешательства. Данная комбинация препаратов оказалась оптимальной при

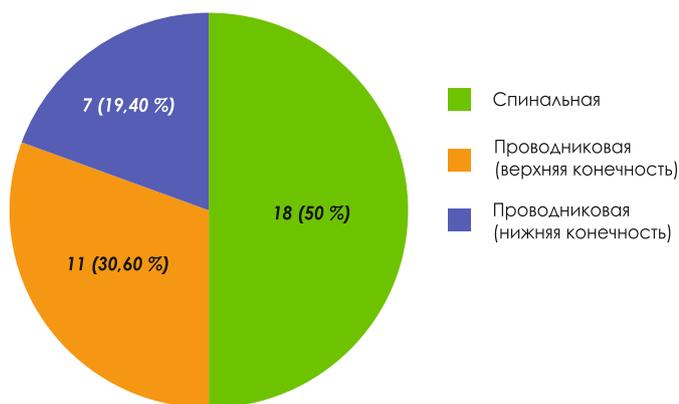


Рисунок 4. Регионарные методы анестезии, используемые при специализированной медицинской помощи пострадавшим при землетрясении (n = 36).

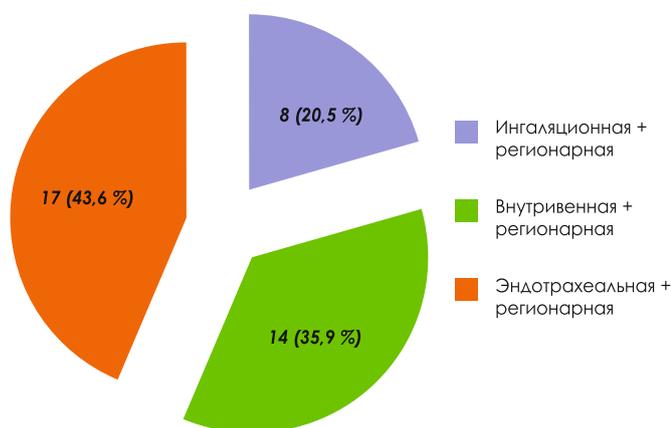


Рисунок 5. Сочетанная анестезия, используемая при специализированной медицинской помощи пострадавшим при землетрясении (n = 39).

малотравматичных хирургических вмешательствах и перевязках, она обеспечивала адекватность седации и анальгезии, стабильность гемодинамики, отсутствие депрессии дыхания, а также короткий период пробуждения. При ее проведении не требовалось использования НДА и полного мониторинга, достаточно было слежения за SatO₂ и ЧСС, продолжительность данных анестезий не превышала 15 минут. Первый этап подготовки раневой поверхности к пластическому закрытию в среднем занимал две недели (13 ± 2 дня), поэтому на данный период приходилось наибольшее количество ингаляционных и внутривенных анестезий. Второй этап реконструктивно-пластических операций после землетрясения начинается после двух недель от начала лечения ран, он характеризуется длительностью и травматичностью оперативных вмешательств. Предпочтение при данных операциях отдавалось комбинированной эндотрахеальной анестезии (ЭТА), всего проведены 18 (17,6%) эндотрахеальных анестезий (рис. 3). Показанием к проведению ЭТА были операции у тяжелых пациентов с мультифокальной травмой, тяжелой сочетанной травмой (скелетная, черепно-мозговая, ушиб легких и т. д.), а также выполнение металлоостеосинтеза при переломах больших трубчатых костей (бедренной, большеберцовой

кости) при невозможности использования регионарных методов (раны, воспаление в области пункции). Методика проведения ЭТА зависела от возраста пострадавшего. После премедикации атропином в дозе 0,01 мг/кг, индукция у детей до 7 лет проводилась ингаляционно Се с помощью лицевой маски. Детям в более старшем возрасте и взрослым использовалась внутривенная индукция пропофолом в дозе 2,5–3,0 мг/кг. Ингаляционная индукция обеспечивала у младших детей безболезненную и малотравматичную пункцию вены. Вводная анестезия у всех пострадавших независимо от возраста включала фентанил в дозе 2,5–3,0 мкг/кг и мышечные релаксанты (сукцинилхолин или рокурония бромид) в возрастных дозировках. Поддержание анестезии у детей и взрослых осуществлялось болюсным введением фентанила и ингаляцией Се до 1 МАК.

У пострадавших старше 14 лет и взрослых при расширенных перевязках с выполнением некрэктомии, небольших реконструктивно-пластических операциях в области верхних и нижних конечностей, а также выполнении закрытых репозиций костей с МОС использовались регионарные методы анестезии (рис. 4).

Как видно на рис. 4, пострадавшим в виде моноанестезии проведено 36 регионарных анестезий, в большинстве это были пациенты с уравновешенной психикой, охотно идущие на контакт, без сочетанной патологии. Через переводчика с ними согласовывался данный вид анестезии и информировался ход операции. При операциях на нижних конечностях предпочтение отдавалось спинальной анестезии, из общего количества регионарных анестезий спинальных проведены 18 (50,0%). Для пункции использовались иглы Витакра и Квинке калибром G27, пункция субарахноидального пространства осуществлялась в положении на боку (внизу травмированная конечность) в асептических условиях под местной анестезией кожи на уровне L_{III} — L_{IV}. При непродолжительных хирургических вмешательствах до 1 часа использовали 2-процентный раствор лидокаина в дозе, не превышающей 80 мг. При более продолжительных хирургических вмешательствах использовался 0,5-процентный раствор бупивакаина в дозе, не превышающей 20 мг. Предоперационная подготовка включала инфузию в объеме 500–1000 мл электролитного изотонического раствора. Преимуществами спинальной анестезии были эффективность и простота метода, отсутствие необходимости использования наркозного аппарата, возможность постоянного контакта с пациентом, быстрый перевод больного из операционной в послеоперационную палату или сразу в профильное отделение, а также возможность раннего приема жидкости и еды.

Согласно рисунку 3 у 7 (19,46%) взрослых пациентов с сопутствующей соматической патологией в анамнезе (хронические заболевания легких, сердца) для обезболивания во время перевязок на нижних конечностях проводились блокады бедренного и седалищного нервов 0,5-процентным раствором Наропина из расчета 2 мг/кг, но не более 300 мг.

Из 11 (30,6%) взрослых пострадавших (рис. 3) с травмой верхней конечности в 7 (19,4%) случаях была выполнена блокада межлестничного пространства (перевязки,

металлоостеосинтез плечевой кости), а у 4 (11,1%) пациентов блокада срединного, лучевого и локтевого нервов (перевязки в области кисти). Для блокады межлестничного пространства использовался 0,5-процентный раствор Наропина из расчета 2 мг/кг, доза не превышала 300 мг, а при хирургических вмешательствах на кисти использовался 1–2-процентный раствор лидокаина из расчета 4–7 мг/кг.

При более травматичных обширных реконструктивно-пластических операциях, а также металлоостеосинтезе больших трубчатых костей использовались сочетанные методы анестезии. Варианты использования сочетанной анестезии (СА) представлены на рис. 5.

Как видно на рис. 5, за весь период работы проведены 39 (16,5%) СА, абсолютным показанием к проведению были сочетанность травмы и ее мультифокальность, возраст пострадавших не являлся определяющим. Данный вид анестезии использовался на этапе реконструктивно-пластического закрытия мягкотканых дефектов, при стабилизирующих операциях на позвоночнике. Это был наиболее тяжелый контингент больных, тяжесть их состояния усугублялась сочетанностью травмы: у 15 (25,4%) закрытая черепно-мозговая травма, у 9 (11,9%) закрытая травма грудной клетки с ушибом легких, у 5 (8,5%) тупая травма брюшной полости с повреждением паренхиматозных органов. У 12 (15,3%) пострадавших определяющим в выборе сочетанной анестезии являлась мультифокальность повреждений.

На рис. 5 видно, что у 8 (20,5%) пострадавших проводилась сочетанная анестезия в виде ингаляционной с регионарными методами. Данная методика использовалась у детей в возрасте до 7 лет при металлоостеосинтезе в области верхних и нижних конечностей. Индукция и поддержание анестезии осуществлялись с помощью лицевой маски ингаляционно Се, после достижения хирургической стадии III₁₋₂ устанавливалась ларингомаска или воздуховод I-GEL, соответствующий возрасту ребенка, затем проводилась периферическая блокада Наропином 0,5% из расчета 2 мг/кг.

У 14 (35,9%) случаях (рис. 4) регионарная анестезия использовалась в сочетании с внутривенной анестезией (ВВА). Данный вид анестезии проводился у пострадавших в возрасте от 8 до 14 лет при репозициях переломов и малоинвазивном металлоостеосинтезе верхних конечностей. ВВА проводилась пропофолом с кетаминем (доза 1,5 и 0,5–1,0 мг/кг соответственно), после наступления хирургической стадии III₁ осуществлялась блокада шейного сплетения Наропином 0,5% из расчета 2 мг/кг. Показанием к ее использованию был не только возраст, но и психоэмоциональная лабильность больного, а также сложность установления контакта.

У 17 (43,6%) пострадавших ЭТА сочеталась с эпидуральной, это были травматичные, длительные стабилизирующие операции на позвоночнике (13 анестезий) и обширные реконструктивно-пластические операции, направленные на закрытие мягкотканых дефектов в области нижних конечностей (четыре анестезии). Особенностью данных операций было также неудобное для анестезиолога положение больного, чаще всего на животе. Если

ЭТА-анестезия проводилась стандартно, то в качестве анестетика для эпидуральной анестезии использовался раствор Наропина (ропивакаин) 0,375–0,500–0,750% из расчета 2 мг/кг, но не более 250 мг, с фентанилом 50 мкг. Концентрация анестетика зависела от гемодинамических и волевых показателей (ЧСС, АД, перфузионный индекс), уровня и объема, а также продолжительности оперативного вмешательства. Эпидуральное пространство катетеризировалось после интубации больного, уровень постановки катетера зависел от уровня повреждения и оперативного вмешательства. Поддержание анестезии осуществлялось ингаляционными анестетиками Се, изофлуран 1,0–1,2 МАК, а также повторным введением в эпидуральное пространство (через 3,0–3,5 часа анестезии) Наропина 0,375% в дозе 2 мг/кг с фентанилом 50 мкг. По окончании оперативного вмешательства эпидуральный катетер удалялся из-за риска инфекционных осложнений. Продолжительность данной сочетанной анестезии не сказывалась на пробуждении, оно было спокойным, быстрым, больные не жаловались на боль и затруднение дыхания. В течение суток пострадавшие после операции со спинальной травмой наблюдались в реанимации, а затем переводились в палату профильного отделения.

Необходимо отметить, что при лечении ран и проведении металлоостеосинтеза костей все дети получали антибактериальную терапию (цефалоспорины III поколения), витамины, обезболивание, перевязки с мазью Левомеколь. По мере готовности раны к пластическому закрытию улучшался соматический статус больных, они становились активнее, охотнее шли на контакт, у них улучшался аппетит, купировалась ОСВР (СРБ, лейкоцитоз, СОЭ). После ежедневных перевязок под анестезией к концу второй недели рана очищалась от фибриновых наложений, начинали активизироваться грануляции, уменьшался тканевый отек, что позволяло осуществить пластическое закрытие раневого дефекта.

Учитывая жаркий климат, отсутствие кондиционеров в палатах, для профилактики обезвоживания в период ожидания оперативного вмешательства все пострадавшие в хирургических отделениях и в предоперационных, а также в ходе операции и в послеоперационном периоде получали инфузионную терапию. Базовыми растворами для проведения инфузии были физиологический раствор и раствор Рингера — лактат. Для проведения инфузионной терапии устанавливалась игла-катетер по типу «браунюль» в вены кистей и предплечья, соответствующая возрасту ребенку. При данной локализации браунюли конечность сохраняла функциональность, что было важно при самообслуживании пациентов [2]. Катетеризация центральных вен (подключичной, яремной) выполнена у 5 (8,4%) детей, она выполнялась только у пострадавших, нуждающихся в длительной инфузионной терапии, требующей лабораторного мониторинга и трансфузии препаратов крови. Об адекватности водного баланса пациентов, а также проведения инфузионной терапии судили по темпу диуреза, который поддерживался от 1,5 до 2,0 мл/кг в час.

К неблагоприятным факторам работы на азиатском континенте следует отнести разницу во времени (плюс 2 часа 45 минут к московскому), кислородное голодание



Рисунок 6. Отключение электричества во время операции формирования культи бедра. Освещение операционного поля фонарем мобильного телефона и налобным туристическим фонарем.

в условиях высокогорья (сонливость), высокую влажность, температуру воздуха до 30 °С, отсутствие кондиционеров в палатах и операционных. В ходе работы в операционных отмечалось ежедневное (2–3 раза в течение рабочего дня) отключение электричества. Аварийные дизель-генераторы включались в работу только через 10–15 минут после отключения электроснабжения. Причиной автоматического отключения электричества являлись сейсмические датчики, которые реагировали на афтершоки (небольшие землетрясения магнитудой до 5,6). Отключение освещения не приводило к остановке операции, несмотря на отсутствие окон в операционных. Бесперебойность работы хирургов и анестезиологов обеспечивалась освещением налобными туристическими фонарями (рис. 6).

Как правило, в странах, где происходят землетрясения, возникают проблемы с питьевой водой, поэтому для питья использовалась только бутилированная вода. Продолжительность рабочего дня во время катастроф ненормированная и может достигать 12 часов, ежедневно бригадой выполнялись до 20–30 оперативных вмешательств.

К особенностям работы в зонах землетрясения следует отнести интенсивность, то есть готовность работать в одной операционной на двух столах одновременно при наличии одного наркозного аппарата. Отсутствие помощников и ассистентов, ограниченный выбор анестетиков, особенности оформления документации, списания учетных препаратов, языковой барьер — все это создавало определенные трудности в работе анестезиолога. Но сплоченность бригады и командный метод работы всегда выручают в трудных ситуациях.

При проведении анестезии у пострадавших после землетрясения возникали следующие осложнения: артериальная гипотензия в 12 (5,1%) случаях, «ажитация» после анестезии Се в 32 (13,6%), длительная постнаркозная депрессия дыхания в 2 (0,9%) случаях. Осложнений с летальным исходом при работе в Непале не было.

Таким образом, анестезиологические пособия у пострадавших после землетрясения имеют свои особенности и закономерности, что связано с этапами лечения раневого процесса. Первый этап продолжительностью до двух недель, включающий в себя хирургическую обработку и консервативное лечение ран с целью подготовки последних к пластическому закрытию, сопровождается непродолжительными ИМА и ВВА, а также регионарными методиками. Отличительной особенностью анестезий первого этапа является их большое количество и непродолжительность. Анестезия должна быть быстрой в индукции, управляемой, не иметь длительной постнаркозной депрессии и лишена «ажитации». Из ингаляционных анестетиков препаратом выбора является севофлуран, а из внутривенных анестетиков — комбинация кетамина с пропофолом. У старших детей и взрослых достаточно использования регионарной анестезии.

Второй этап, реконструктивно-пластическое закрытие тканевых дефектов, наступает после двух недель от момента травмы. Особенности данного этапа являются травматичность и длительность операций, соответственно, анестезией выбора будут сочетанные анестезии. При тяжелой сочетанной травме анестезией выбора будет сочетание ЭТА с регионарными методами. При отсутствии сочетанности повреждений у детей используются ингаляционная ларингомасочная анестезия или внутривенная с регионарными методиками. Анестезией выбора: при скелетной травме в области нижних конечностей приоритет отдается спинальной анестезии в сочетании с внутривенной или ингаляционной. При скелетной травме верхних конечностей также используются регионарные методики в сочетании с общими (ингаляционная, внутривенная).

Заключение

Выбор метода анестезии при катастрофах является прерогативой анестезиолога и зависит от этапа лечения, возраста пострадавшего, сроков оказания хирургической помощи, тяжести пациента, сочетанности, обширности и локализации травмы.

Авторы надеются, что их опыт оказания анестезиологической помощи пострадавшим при землетрясении, несомненно, пригодится коллегам, выезжающим работать в очаги землетрясений.

Список литературы

1. Amcheshlavsky V, Bagaev V, Saratovsky A. et al. The choice of anesthesia to children suffered in an earthquakes. 18th World Congress on Disaster & Emergency Medicine. 28–31 May 2013. — Manchester, United Kingdom, P. 7–8.
2. Багаев В. Г., Саратовский А. С., Митиш В. А. с соавт. Медицинская помощь пострадавшим детям Гаити. // *Анестезиология и реаниматология* № 1, 2011, стр. 27–29.
3. Амчешлавский В. Г., Багаев В. Г., Басаргин Д. Ю. с соавт. Опыт работы специализированной детской бригады в Индонезии. Материалы научно-практической конференции детских травматологов-ортопедов России с международным участием «Актуальные проблемы детской травматологии и ортопедии», Екатеринбург, 19–21 сентября 2007 г., с. 7–9.
4. Charuluxananan S., Bunburaphong P. Anesthesia for Indian Ocean tsunami-affected patients at a southern Thailand provincial hospital. // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2006 Mar 50 (3): P. 320–323.



Нейропротекция при церебральных катастрофах на этапе оказания скорой медицинской помощи

В. Л. Радужкевич, А. И. Окуневский

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж

Neuroprotection of cerebral accidents in ambulance phase

V. L. Radushkevich, A. I. Okunevsky

Voronezh State Medical University n.a. N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

Резюме

Актуальность. Нейропротекция является обязательным компонентом интенсивной терапии церебральных катастроф на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи. Цель. Выявление особенностей и адекватности проведения персоналом скорой медицинской помощи методов нейропротекции при различных церебральных катастрофах. Материалы и методы. Для определения уровня знаний и практических навыков нейропротекции различных церебральных катастроф было проведено анонимное добровольное анкетирование 109 врачей станций СМП и 103 фельдшеров Воронежской городской станции скорой помощи. Эффективность использования нейропротекторов при церебральных катастрофах изучалась с использованием специального протокола, прилагаемого к карте вызова бригад Воронежской станции скорой помощи. Результаты. Теоретическую подготовку по разделу нейропротекции считают достаточной 75% врачей и 57% фельдшеров. Недостаточной теоретическую подготовку считают 25% врачей и 35% фельдшеров. Использование в комплексе интенсивной терапии мексидола на догоспитальном этапе оказывает выраженный положительный клинический эффект.

Ключевые слова: церебральные катастрофы, нейропротекция, скорая медицинская помощь.

Summary

Relevance. Neuroprotection is a required component of intensive therapy of cerebral catastrophes on pre-hospital and hospital phases of care. The purpose of the study. Identification features and the effect of neuroprotection of different cerebral accidents. Materials and methods. For determination the level of knowledge and practical skills of neuroprotection of different cerebral accidents were conducted an anonymous voluntary questioning doctors Voronezh city ambulance station. The effectiveness of the use of neuroprotection of cerebral accidents was study by special protocols in practice on Voronezh ambulance station. The results. More good theoretical training believe 75% doctors. Using mexidolom in complex intensive therapy on the prehospital neuroprotection of cerebral accidents has expressed a positive clinical effect.

Key words: cerebral accident, neuroprotection, ambulance.

Введение

Термин «церебральные катастрофы» встречается в литературе довольно часто и используется для обозначения тяжелой острой патологии центральной нервной системы (ЦНС) разной этиологии, но имеющей сходные патогенетические механизмы, формирующие нейропатологические синдромы.

Так, Гордиенко А. В. [1] связывает возникновение церебральных катастроф (ЦК) с эмболизацией сосудов головного мозга тромбами из левого предсердия при фибрилляции предсердий. По мнению Скворцовой В. И. с соавт. [3], Мамалыги М. Л. [2], развитие ЦК наиболее часто обусловлено разрывом или тромбозом внутримозговых сосудов. Термин ЦК применяется и при описании различных аспектов такой социально важной патологии, как черепно-мозговая травма [4]. К частым причинам ЦК относят также дыхательную гипоксию, экзотоксикоз, эндотоксикоз, системную

циркуляторную гипоксию, сдвиги метаболических констант и многое другое [1–4].

Современные представления о патогенезе ЦК основаны на концепции первичных и вторичных повреждающих факторов, воздействующих на головной мозг. Эта концепция позволяет рассматривать сам факт агрессии на мозг, не как законченное свершившееся событие, а как запускающий механизм для формирования каскада сложных многоэтапных изменений, возникающих в центральной нервной системе.

Нейропротекция (НП) является обязательным компонентом интенсивной терапии ЦК, и если применительно к госпитальному этапу медицинской помощи, особенно отделениям реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), основные элементы и особенности НП детально изучены и описаны [5], то ситуация с НП на догоспитальном этапе при оказании скорой медицинской помощи (СМП) выглядит иначе.

Это объясняется многими обстоятельствами. Врачи и фельдшеры СМП обладают существенно меньшими знаниями и практическими навыками проведения НП, чем реаниматологи, и тем более нейрореаниматологи госпитального этапа. У врачей СМП несравнимо меньше возможностей диагностики, мониторинга, медикаментозного и инструментального воздействия на тяжелых пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии и церебральной реанимации.

С учетом этих и ряда других обстоятельств очевидно, что многие принципы проведения нейропротекции, изложенные в клинических рекомендациях для пациентов ОРИТ [5], имеют ограниченную значимость применительно к догоспитальному этапу.

Опубликованные в 2015 году Клинические рекомендации по скорой медицинской помощи под редакцией Багненко С. Ф. [6] во многом

восполняют этот пробел, ибо учитывают сложившуюся реальность, содержат массу полезной информации и задают вектор дальнейшего развития данного направления.

И тем не менее, анализируя ситуацию, мы убедились, что для догоспитального этапа СМП нет четких критериев профилактики и терапевтического воздействия на такие вторичные повреждающие факторы патогенеза ЦК, как высокое внутричерепное давление, гипертензионно-дислокационный синдром, аспирация, циркуляторная церебральная гипоксия, острая дыхательная недостаточность.

Очевидно должны быть разработаны и предложены к применению персоналом скорой медицинской помощи свои подходы к использованию фармакологических и нефармакологических средств нейропротекции при различных церебральных катастрофах.

Следует также отметить, что до сих пор явно недостаточно внимания при подготовке персонала СМП уделяется приобретению необходимых знаний и умений для проведения нейропротекции при различных церебральных катастрофах.

Цели и задачи исследования

Основной целью данного исследования явилось выявление особенностей и адекватности проведения персоналом СМП нейропротекции при различных церебральных катастрофах. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- выяснить адекватность принятия организационных решений при эвакуации больных с ЦК в различные медицинские организации (МО);
- определить уровень знаний и практических навыков персонала СМП в вопросах нейропротекции при различных церебральных катастрофах;
- изучить частоту использования различных методов диагностики и нейромониторинга на догоспитальном этапе при ЦК;
- оценить полноту использования в клинической практике персоналом СМП различных фарма-

кологических и нефармакологических средств нейропротекции.

- дать клиническую оценку эффективности используемого персоналом СМП фармакологического нейропротектора Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) при интенсивной терапии (ИТ) церебральных катастроф.

Материалы и методы исследования

Для определения уровня знаний и практических навыков нейропротекции при различных церебральных катастрофах с мая 2016 года по май 2017-го было проведено анонимное добровольное анкетирование 109 врачей станций СМП и специализированной СМП центральных и южных регионов России во время прохождения ими курсов повышения квалификации, а также 103 фельдшеров Воронежской городской станции скорой медицинской помощи. Анкетирование проводилось среди персонала СМП со стажем работы не менее пяти лет.

Анкета включала такие вопросы, как стаж работы на скорой медицинской помощи, самооценка теоретических знаний и практических навыков по организационным аспектам СМП, используемые методы диагностики и нейромониторинга, применяемые методы коррекции нарушений гемодинамики, дыхания, интенсивной терапии высокого внутричерепного давления, гипертензионно-дислокационного синдрома и других проявлений церебральных катастроф. При этом предлагалось выбрать в анкете один из предложенных вариантов ответа или вписать свой дополнительный (другой) вариант. Анкета признавалась пригодной для обработки только в тех случаях, когда содержала четкие ответы на все поставленные вопросы.

Для оценки эффективности использования при лечении ЦК прямого нейропротектора Мексидол использовали специальный протокол, прилагаемый к карте вызова бригад Воронежской городской станции СМП на случаи тяжелой черепно-мозговой травмы, инсульта, комы неясной этиологии. Число

наблюдений ИТ с использованием мексидола с мая 2016 года по май 2017-го составило 69 случаев. В группе сравнения (83 наблюдения) лечение ЦК проводилось без применения Мексидола. Используемый нами протокол содержал, кроме паспортных данных и диагноза, 10 тестов (показателей), отражающих соматический и неврологический статусы пациентов. Тестирование проводили в динамике ИТ ЦК на всем протяжении догоспитального этапа СМП через каждые 10 минут.

Методы статистической обработки

Статистический анализ проведен с помощью программы Excel из пакета Office 2013.

Результаты

При изучении используемых схем эвакуации пациентов с ЦК было установлено следующее. В областных центрах как врачи, так и фельдшеры СМП в абсолютном большинстве случаев доставляли больных с ЦК в первичные сосудистые центры, специализированные высокотехнологичные центры или отделения нейрохирургии. На городских территориях, в сельской местности картина иная. Принцип маршрутизации для целевой эвакуации больных с ОНМК и ЧМТ выполнялся врачами в 82%, а фельдшерами — в 75% случаев. Остальные пациенты, к сожалению, доставлялись в ближайшие медицинские учреждения, где им не могло быть оказано эффективного специализированного лечения.

Уровень готовности персонала СМП к проведению нейропротекции при различных ЦК выявляли на основе метода самооценки. Теоретическую подготовку по разделу нейропротекции считают достаточной 75% врачей и 57% фельдшеров. Недостаточную теоретическую подготовку считают 25% врачей и 35% фельдшеров. Владение практическими навыками выглядит следующим образом: как достаточный уровень отмечают 67% врачей и 57% фельдшеров. Как недостаточное

владение навыками нейропротекции расценили 33 % врачей, 35 % фельдшеров. Об отсутствии теоретических знаний и практических навыков по разделу нейропротекции при ЦК заявили 8 % фельдшеров. Подчеркнем, что на вопросы анкеты отвечали только практикующие медицинские работники.

Среди используемых методов диагностики ЦК на догоспитальном этапе в абсолютном большинстве случаев использовали измерение артериального давления (АД), оценку частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), определяли патологические формы дыхания, проводили пульсоксиметрию. Шкалу комы Глазго (ШКГ) использовали 80,7 % врачей и 69,9 % фельдшеров. Топическую неврологическую симптоматику (базовый уровень) оценивали 97,5 % врачей и 98 % фельдшеров. Признаки внутричерепной гипертензии и гипертензионно-дислокационного синдрома (ГДС) использовали в диагностике ЦК 60,2 % врачей и 53,3 % фельдшеров.

Нефармакологическая нейропротекция при ЦК включала в себя поддержание системной гемодинамики, адекватного дыхания, искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), купирование судорог, обезболивание, восстановление и поддержание проходимости трахеобронхиального дерева, профилактику и лечение аспирационного синдрома, возвышенное положение головы.

Для коррекции угрожающих нарушений системной гемодинамики, как правило, использовались инфузионные и лекарственные средства, предусмотренные регламентом оснащения санитарного транспорта СМП в соответствии с приказами МЗ РФ № 388н от 20 июня 2013 года, № 549н от 7 августа 2013 г № 33н от 22 января 2016-го, № 36н от 22 января 2016 года [9–12].

Явные признаки дыхательной недостаточности у больных с ЦК встречаются очень часто. Так, по данным Лужникова Е. А., они регистрируются у 86,1 % больных, находившихся в коматозном состоянии [7]. Как же, по нашим данным, выглядит готовность персонала СМП оказывать помощь при возникновении дыхательных нарушений?

Практически все опрошенные применяют ингаляцию кислорода через лицевую маску. Для восстановления и поддержания проходимости дыхательных путей интубацию трахеи готовы применять 48,8 % врачей.

В связи с этим необходимо заметить, что в соответствии с утвержденными «квалификационными характеристиками должностей работников в сфере здравоохранения» (приказ Минздравсоцразвития РФ от 23 июля 2010 года № 541н) данный способ не входит в перечень обязательных для врачей СМП [13]. Для обеспечения проходимости верхних дыхательных путей как врачи, так и фельдшеры СМП должны применять альтернативные методы, выполнение интубации трахеи с применением комби-тьюба, ларингеальной маски или ларингеальной трубки. Об их использовании сообщают 76,8 % врачей и 58 % фельдшеров. Коникотомию для этой же цели используют 21,9 % врачей и 24,3 % фельдшеров. Различные варианты ИВЛ применяют 76,8 % врачей и 76,6 % фельдшеров.

По нашим данным, у 25 % пациентов, находящихся в бессознательном состоянии, возникают регургитация и аспирационный синдром. Летальность при данном осложнении достигает 70 % (Зильбер А. П., 1989) [8]. Следовательно, каждый четвертый пациент с ЦК нуждается в проведении комплекса целенаправленных реанимационных мероприятий по санации трахеобронхиального дерева, устранению дыхательной и циркуляторной гипоксии. К сожалению, приходится констатировать, что полноценная интенсивная терапия аспирационного синдрома выполняется гораздо реже, чем следует. Выяснилось, что устройства для удаления содержимого полости рта, трахеи применяют в своей практике только 46,3 % врачей и 24,3 % фельдшеров. Этого явно недостаточно! Терапию бронхообструктивного синдрома с использованием бронхолитиков, гормонов, аспирационного промывания трахеи и бронхов ошелачивающим или физиологическим раствором проводят 48 % врачей и 6,95 % фельдшеров.

Для коррекции отека головного мозга, внутричерепной гипертензии, гипертензионно-дислокационного синдрома персонал СМП в 82 % случаев использует возвышенное положение головы пациента. Во врачебной практике применение гипертонических препаратов составляет 39 %, а в фельдшерской — 31 %. Режим гипервентиляции во время проведения ИВЛ врачи используют в 57,3 %, а фельдшеры в 33,9 % случаев.

При анализе возможности фармакологической нейропротекции было выявлено, что инфузионные среды с антиагрегантным эффектом врачи используют в 50 %, а фельдшеры в 29,1 % случаев. Средства для нейровегетативной блокады применяют значительно реже: врачи в 9,7 %, а фельдшеры в 2,9 %; барбитураты врачи используют в 30,4 %, а фельдшеры в 8,7 % случаев. Что касается нейропротекторов, то в практике СМП присутствуют два из них: Мексидол и Цитофлавин. Оба препарата входят в утвержденный регламент оснащения СМП (в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 22 января 2016 года № 36н «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи»). В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 июля 2016 года № 466н этилметилгидроксипиридина сукцинат и ионозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота входят в стандарт скорой медицинской помощи при остром нарушении мозгового кровообращения.

Как врачи, так и фельдшеры в 100 % случаев указали на использование Мексидола и в 79 % Цитофлавина при лечении ЦК. И это очень важно для преемственности лечения на разных этапах оказания медицинской помощи. Так например, в сосудистых центрах Республики Татарстан из группы рекомендуемых стандартами РФ для лечения инсульта препаратов наиболее часто применялись те, которые обладают

Таблица 1
Проведение стандартной терапии ЦК в группе сравнения

Показатели	Время наблюдения			
	Исходное состояние	10 минут	20 минут	30 минут
АД сист., мм рт. ст.	137,8 ± 8,3	143,6 ± 7,2	140,4 ± 5,5	143,1 ± 5,1
АД диаст., мм рт. ст.	87,6 ± 7,1	89,2 ± 8,3	89,0 ± 6,8	89,7 ± 6,0
ЧСС, за 1 мин.	95,8 ± 7,1	96,3 ± 6,0	97,5 ± 4,7	96,3 ± 7,9
ЧД, з 1 мин.	19,7 ± 4,5	20,9 ± 3,0	21,7 ± 4,9	20,9 ± 5,2
Пульсоксиметрия, %	89,1 ± 2,1	90,9 ± 2,2	95,1 ± 3,1	96,8 ± 3,2
Глюкометрия, моль/л	6,9 ± 0,4	6,8 ± 0,9	8,7 ± 0,8	9,1 ± 0,6
ШКГ, баллов	7,5 ± 1,4	7,8 ± 0,6	7,9 ± 0,6	8,9 ± 1,1
ГДС, баллов	2,50 ± 0,12	2,60 ± 0,13	2,50 ± 0,10	2,5 ± 0,1
Судороги, %	35,1 ± 5,4	37,3 ± 5,7	36,0 ± 4,4	36,6 ± 4,6

Примечания. 1) Исследуемые признаки гипертензионно-дислокационного синдрома (ГДС): анизокория; парез взора; ослабление или отсутствие реакции зрачков на свет; анизорефлексия; гемипарез; недостаточность 7 и 12 пар черепных нервов; повышенное напряжение глазных яблок; нарушения сознания. 2) оценка ГДС в баллах: 1 — умеренно выраженные признаки; 2 — средней степени выраженности; 3 — резко выраженные.

мульти-modalным эффектом, безопасны при всех типах инсульта, а также улучшают регенеративно-репаративные процессы с воздействием на нейрональную пластичность. Так частота применения Цитофлавина (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота) составляет 36 %, Мексидола (этилметилгидроксипиридина сукцинат) — 78 %. Такая высокая частота назначения Мексидола обусловлена, во-первых, тем, что он состоит из двух связанных и функционально значимых соединений: 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина и янтарной кислоты. Наличие 3-гидроксипиридина в структуре

Мексидола обеспечивает комплекс его антиоксидантных и мембранотропных эффектов, что принципиально отличает Мексидол от других препаратов, содержащих янтарную кислоту. Наличие сукцината в структуре Мексидола отличает его от других производных 3-оксипиридина, поскольку сукцинат функционально значим для многих процессов, протекающих в организме и, в частности, является субстратом для повышения энергетического обмена в клетке [16].

Учитывая экспериментальные данные о том, что Мексидол легко проникает через гематоэнцефалический барьер и за короткое время попадает внутрь нервных клеток [14, 15], нам

представлялось интересным изучить его быстрое действие и клиническую эффективность на основе реальной практики бригад СМП при ИТ церебральных катастроф.

В группе сравнения (83 наблюдения), изучая доступные для изучения на догоспитальном этапе СМП показатели системной гемодинамики, дыхания, неврологические тесты, были получены следующие результаты (табл. 1).

В процессе проведения ИТ церебральных катастроф за время наблюдения показатели АД, ЧСС, ЧД, глюкометрии не претерпевали существенных изменений. Положительная тенденция выявлена лишь при оценке

Таблица 2
Проведение терапии ЦК в основной группе с использованием Мексидола

Показатели	Время наблюдения			
	Исходное состояние	10 минут	20 минут	30 минут
АД сист., мм рт. ст.	140,8 ± 9,3	140,5 ± 8,1	138,4 ± 4,5	140,1 ± 5,3
АД диаст., мм рт. ст.	90,6 ± 6,2	87,1 ± 6,3	88,8 ± 6,1	89,6 ± 6,7
ЧСС, за 1 мин.	93,2 ± 7,1	86,4 ± 6,9	88,6 ± 6,8	90,0 ± 6,9
ЧД, за 1 мин.	19,3 ± 4,2	20,8 ± 3,9	20,7 ± 4,0	20,1 ± 4,2
Пульсоксиметрия, %	90,1 ± 2,3	94,9 ± 2,4	95,3 ± 3,1	97,8 ± 3,1
Глюкометрия, моль/л	6,6 ± 0,5	6,8 ± 0,7	8,0 ± 0,7	9,2 ± 0,8
ШКГ, баллов	8,5 ± 1,3	9,7 ± 0,9	10,5 ± 0,8	11,9 ± 1,0
ГДС, баллов	2,50 ± 0,13	2,20 ± 0,14	2,10 ± 0,15	2,0 ± 0,1
Судороги, %	35,2 ± 3,8	28,8 ± 3,1	23,7 ± 2,4	14,5 ± 1,9

Примечания. 1) Исследуемые признаки гипертензионно-дислокационного синдрома (ГДС): анизокория; парез взора; ослабление или отсутствие реакции зрачков на свет; анизорефлексия; гемипарез; недостаточность 7 и 12 пар черепных нервов; повышенное напряжение глазных яблок; нарушения сознания. 2) Оценка ГДС в баллах: 1 — умеренно выраженные признаки; 2 — средней степени выраженности; 3 — резко выраженные.

общемозговой симптоматики по ШКГ. Однако позитивной динамики по проявлениям ГДС и купированию судорог отмечено не было.

В основной группе (69 наблюдений) лечение ЦК проводилось также на основе современных клинических протоколов, но с дополнительным внутривенным введением Мексидола 5 мл — 250 мг. Исследуемые показатели сведены в табл. 2.

Артериальное давление, частота пульса, частота дыхания на протяжении периода наблюдения существенно не менялись. За это же время насыщение крови кислородом, по данным пульсоксиметрии, достоверно увеличилось с $90,1 \pm 2,3$ до $97,8 \pm 3,1\%$ через 30 минут после начала ИТ ($p < 0,001$). Уровень сознания по ШКГ возрос с $8,5 \pm 1,3$ (исходное состояние) до $11,9 \pm 1,0$ балла через 30 минут после введения Мексидола ($p < 0,001$). По сравнению с исходным состоянием за это же время уменьшились признаки внутричерепной гипертензии с $2,50 \pm 0,13$ до $2,0 \pm 0,1$ балла ($p < 0,001$). Более чем у половины пациентов к 30-й минуте наблюдения удавалось купировать судороги (с $35,2 \pm 3,8$ до $14,5 \pm 1,9\%$).

Таким образом, было установлено, что использование в комплексе интенсивной терапии ЦК Мексидола (внутривенно 5 мл — 250 мг) уже на догоспитальном этапе оказывает выраженный положительный клинический эффект. Особенно отчетливо у большинства пациентов он проявляется достоверным улучшением общемозговой симптоматики, снижением повышенного внутричерепного давления и купированием судорог.

Приведенные выше клинические данные по быстродействию Мексидола согласуются с опубликованными нами ранее материалами [15] о позитивном влиянии данного препарата на показатели койко-дня и летальности при лечении тяжелой черепно-мозговой травмы на догоспитальном и раннем госпитальном этапах.

Заключение

В загородной зоне и сельской местности при эвакуации 20–35% пациентов с ЦК нарушается принцип

маршрутизации. В этих случаях больные доставляются в ближайшую медицинскую организацию, где им не может быть оказано адекватное специализированное лечение.

Теоретическую подготовку по оказанию помощи при ЦК считают недостаточной 25% врачей, 35% фельдшеров. О недостаточном владении практическими навыками нейропротекции объявили 33% врачей и 35% фельдшеров.

Явные признаки дыхательной недостаточности у пациентов, находящихся в коматозном состоянии, встречаются в подавляющем большинстве случаев. Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности выполняется гораздо реже, чем следует.

У каждого четвертого пациента, находящегося в бессознательном состоянии, возникают регургитация и аспирационный синдром. Однако устройства для удаления содержимого полости рта, трахеи применяют в своей практике только 46,3% врачей и 24,3% фельдшеров.

Из нейропротекторов в практике бригад СМП наиболее часто применяется Мексидол. В комплексе интенсивной терапии ЦК на догоспитальном этапе Мексидол оказывает выраженный положительный клинический эффект. При этом у большинства пациентов уже на догоспитальном этапе наблюдаются улучшение общемозговой симптоматики, снижение повышенного внутричерепного давления и купирование судорог.

Список литературы

1. Госпитальная терапия: учебник / под ред. А. В. Гордиенко. Санкт-Петербург: Спецлит. 2014. 463 с.
2. Мамалыга М. Л. Применение инновационных технологий для комплексной оценки гемодинамики при изучении взаимоотношений физиологических процессов в мозге и сердце: Научные и учебно-методические рекомендации. М.: Прометей, 2015. 124 с.
3. Скворцова В. И., Иванова Г. Е., Стаховская Л. В. Возможности расширения реабилитационного потенциала больных с церебральным инсультом. Русский медицинский журнал, 2011, том № 19, № 2, с. 1–5.
4. Лихтерман А. Б. Классификация черепно-мозговой травмы. Часть III. Слабеемые диагноза ЧМТ и принципы его построения dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2015-1-4-34-40.

5. Рекомендации по интенсивной терапии у пациентов с нейрохирургической патологией. Пособие.— М: НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН / ООО «ИПК Индиго», 2014.— 168 с.
6. Багненко С. Ф. Скорая медицинская помощь, Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. 872 с.
7. Лужников Е. А. Основы реаниматологии при острых отравлениях. М.: Медицина, 1977. 376 с.
8. Зильбер А. П. Дыхательная недостаточность: руководство для врачей. М.: Медицина, 1989. 512 с.
9. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 388н от 20 июня 2013 г. «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи».
10. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 549н от 7 августа 2013 г. «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями укладок и наборов для оказания скорой медицинской помощи».
11. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 33н от 22 января 2016 г. «О внесении изменений в порядок оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 июня 2013 г. № 388н».
12. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 36н от 22 января 2016 г. «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями укладок и наборов для оказания скорой медицинской помощи».
13. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 541н от 23 июля 2010 г. «Об утверждении единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения».
14. Шулькин А. В., Якушева Е. Н., Черных И. В. Распределение Мексидола в структурах головного мозга, его клеточных элементах и субклеточных фракциях, Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 2014. № 8. с. 70–73.
15. Шулькин А. В. Мексидол: Современные аспекты фармакокинетики и фармакодинамики. Фарматека, специальный выпуск, 2016, с. 1–6.
16. Хасанова Д. Р., Гаврилов И. А., Прокофьева Ю. В., Камалов И. Р. Опыт внедрения многоуровневой системы оказания медицинской помощи больным с инсультом в Республике Татарстан. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 2014. № 8. вып. 2. с. 78–79.



Высокопоточная оксигенотерапия при лечении острой дыхательной недостаточности различного генеза: возможности и перспективы

А. В. Власенко, А. Г. Корякин, Е. А. Евдокимов

Кафедра анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, г. Москва
ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С. П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы

High-flow oxygen therapy in treatment of acute respiratory failure of various genesis: opportunities and prospects

A. V. Vlasenko, A. G. Koryakin, E. A. Evdokimov

Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin; Moscow, Russia

Резюме

Профилактика, диагностика и лечение тяжелой дыхательной недостаточности были и остаются одними из наиболее актуальных проблем медицины и реаниматологии. Несмотря на бурный прогресс методов жизнеобеспечения и респираторных технологий, искусственная вентиляция легких не в состоянии адекватно и безопасно протезировать функцию внешнего дыхания. Поэтому сохранение спонтанного дыхания больного и применение вспомогательных неинвазивных способов респираторной поддержки при отсутствии противопоказаний представляется перспективным направлением лечения острой дыхательной недостаточности, особенно на ранних стадиях. В последние годы в клиническую практику активно внедряется инновационная респираторная технология, позволяющая неинвазивно доставлять больному воздушно-кислородную смесь с большой скоростью потока (до 60 л в минуту). Высокопоточная оксигенотерапия (high flow oxygen therapy, HFOT) обеспечивает не только высокую скорость потока, но и эффективное увлажнение и согревание воздушно-газовой смеси с точным контролем фракции кислорода. Различные исследования показали, что высокопоточная оксигенотерапия представляется эффективным и хорошо переносимым методом неинвазивной респираторной поддержки при дыхательной недостаточности различного генеза. Целью настоящей публикации является обзор литературных данных и предварительных результатов собственных исследований применения высокопоточной оксигенотерапии в разных клинических ситуациях.

Ключевые слова: **дыхательная недостаточность, респираторная поддержка, неинвазивная вентиляция легких, высокопоточная оксигенотерапия.**

Summary

Prevention, diagnosis and treatment of severe acute respiratory failure have been and remain one of the urgent problems of medicine and resuscitation. Despite the rapid progress of life support methods and respiratory technologies, artificial lung ventilation is not able to adequately and safely replacement of respiratory function. Therefore, the preservation of the patient spontaneous breathing and the use of non-invasive respiratory support methods, in the absence of contraindications, seems to be a promising direction for the treatment of acute respiratory failure, especially in the early stages. In recent years, innovative respiratory technology is actively being introduced into clinical practice, which allows to deliver the air-oxygen mixture with a high flow rate (up to 60 liters per minute) in an no invasive manner. High flow oxygen therapy (HFOT) provides not only a high flow rate, but also an effective humidity and warming of the air-gas mixture with precise control of the oxygen fraction. Various studies have shown that high-flow oxygen therapy (HPV) seems to be an effective and well tolerated method for non-invasive respiratory support in respiratory failure of various genesis. The aim of this publication is to review the literature data and preliminary results of our own studies on the use of HFOT in different clinical situations.

Key words: **respiratory failure, respiratory support, non-invasive ventilation, high-flow oxygen therapy.**

Введение

В современной реаниматологии и интенсивной терапии одной из наиболее актуальных проблем является тяжелая острая дыхательная недостаточность (ОДН), требующая протезирования функции внешнего дыхания. По разным оценкам, в США регистрируется до 137 случаев тяжелой ОДН на 100 тысяч человек, из которых 31-дневная летальность составляет 31,4% [5]. В странах Европы распространенность тяжелой ОДН составляет от 77,6 до 88,6 случая на 100100 тысяч человек в год, для острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) эти цифры колеблются в пределах 12–28 случаев на 100 тысяч человек

в год [17]. В России, по разным данным, в год в среднем регистрируются 15 тысяч случаев ОРДС, с более частым развитием тяжелой ОДН в отделениях реанимации (ОР), в зависимости от характера заболеваний, повреждений и травм, в среднем от 18 до 56% от всех больных в ОР [1–3].

У подавляющего числа живых организмов все процессы метаболизма протекают с участием кислорода. Как отмечал великий химик Я. Берцелиус, «Кислород — это вещество, вокруг которого вращается вся земная химия». Гипоксемия и гипоксия, развивающиеся при дыхательной недостаточности (ДН), вне зависимости от их этиологии, ведут к развитию каскада тяжелых

субклеточных, клеточных, органических и системных, часто необратимых, функциональных нарушений [1, 3, 25] Поэтому принципиальным является профилактика развития, своевременная диагностика и адекватное лечение ДН у самого разного контингента больных, пострадавших и раненых.

Основным методом лечения ОДН и временного протезирования функции внешнего дыхания является респираторная терапия (РТ), начиная от оксигенотерапии и неинвазивных методов искусственной вентиляции легких (НИВЛ) и заканчивая инвазивными и агрессивными методами полностью управляемой искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Оксигенотерапия (от лат. *oxygenium* — «кислород» и греч. *θεραπεία* — «терапия») — это метод лечения с применением кислорода. Оксигенотерапия является компонентом респираторной терапии (РТ), которая включает в себя комплекс мероприятий, направленных на восстановление вентиляционной и газообменной функций легких. Основными показаниями для ингаляционной оксигенотерапии являются легкие формы паренхиматозной, циркуляторной, гемической и цитотоксической гипоксии. Среди большого разнообразия способов реализации оксигенотерапии в повседневной клинической практике наиболее часто используется инсуффляция увлажненного кислорода через носовые канюли, назальные или лицевые маски (с клапаном Вентури или без него). Однако оксигенотерапия, проводимая традиционными методами, не всегда может быть достаточной для больного с ОДН, когда вследствие нарушения вентиляционно-перфузионных отношений в легких простое увеличение фракции кислорода во вдыхаемом газе не приводит к улучшению артериальной оксигенации [1, 3, 25, 33]. Кроме того, эта методика имеет ряд ограничений:

- эффективность только при легких формах ДН;
- скорость потока газа до 15 л/мин.;
- «разбавление» потока кислородно-газовой смеси воздухом;
- конституциональные, соматические и неврологические ограничения применения метода;
- неэффективное увлажнение газовой смеси;
- неэффективное согревание газовой смеси [25, 33].

Согласно современным представлениям, при лечении тяжелой ОДН целесообразно использовать не только РП, но и комплекс нереспираторных и фармакологических методов как с целью воздействия на разные механизмы патогенеза ОДН, так и для снижения агрессивности ИВЛ и профилактики развития вентилятор-ассоциированного повреждения легких (VALI) [1, 2]. Действительно, используемая при тяжелой ОДН инвазивная ИВЛ с агрессивными параметрами, с одной стороны, позволяет корректировать тяжелые

нарушения газообмена, с другой, имеет ряд немедленных и отсроченных отрицательных эффектов на органы и системы: гиперинфляция, баротравма, волюмотравма, ателектотравма, биотравма, региональные нарушения вентиляции / перфузии, респиратор-ассоциированные трахеобронхит и пневмония, внелегочные гнойно-септические осложнения, нарушения кардиогемодинамики и т.д. Поэтому в последние годы получила развитие концепция безопасной или щадящей ИВЛ [1, 3]. Одним из принципов этой концепции является сохранение и поддержание спонтанного дыхания больного даже в условиях инвазивной ИВЛ, что обеспечивает:

- профилактику атрофии дыхательной мускулатуры;
- улучшение регионарных вентиляционно-перфузионных отношений;
- снижение агрессивности параметров ИВЛ — снижение риска развития VALI;
- улучшение кардиогемодинамики;
- снижение потребности в седации и миоплегии;
- возможность контакта с больным;
- сохранение кашлевого рефлекса — снижение риска развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП);
- сокращение продолжительности РП.

Наиболее полно эти эффекты могут быть реализованы при использовании НИВЛ, которая имеет ряд преимуществ:

- альтернатива интубации трахеи — минимизация риска повреждений верхних дыхательных путей (ДП);
- большие безопасность и комфорт для больного;
- сохранение спонтанного дыхания;
- снижение риска развития ВАП;
- меньше негативных кардиогемодинамических и респираторных эффектов;
- возможность контакта с больным;
- меньшая стоимость метода.

НИВЛ позволяет эффективно корректировать различные нарушения газообмена в легких, снижает потребность в интубации, дает возможность более ранней экстубации. Существуют много методов НИВЛ и способов

соединения респиратора с ДП больного. Однако при больших безопасности и комфорте для больного НИВЛ более сложна и трудоемка для врача, так как необходимо непрерывно «адаптировать» различные параметры НИВЛ под постоянные изменения респираторного паттерна больного. Кроме неоспоримых преимуществ, НИВЛ имеет и ряд недостатков:

- невозможность применения при низком уровне сознания, анатомических особенностях больного;
- боль, эритема и повреждение кожи лица при использовании масочной НИВЛ;
- неадекватное увлажнение и согревание газовой смеси — повреждение слизистой носо- и ротоглотки, верхних дыхательных путей (ВДП), особенно при длительном применении;
- аэрофагия, тошнота, изжога;
- индивидуальная непереносимость (клаустрофобия).

Высокопоточная оксигенотерапия (ВПО) является разновидностью НИВЛ, имеет несомненные преимущества перед традиционной оксигенотерапией, более комфортна, лишена многих недостатков НИВЛ и, как показывают результаты исследований, может быть эффективной альтернативой НИВЛ при ОДН различного генеза [13, 18, 24, 38, 42].

Оборудование

Высокопоточная оксигенотерапия реализуется посредством генератора высокоскоростного потока газа (до 60 л в минуту и более), системы для эффективного увлажнения и согревания газовой смеси с возможностью пошаговой регуляции скорости потока и температуры, точной установки фракции кислорода, а также специального контура из полупроницаемого материала, не допускающего образования конденсата, и оригинальной носовой или трахеостомической канюли [33, 38].

На сегодняшний день оборудование для высокопоточной оксигенотерапии представлено двумя компаниями: Fisher and Paykel (Airvo-2, Optiflow, Новая Зеландия) и VapoTherm (High Velocity Nasal Insufflation, США).

Механизмы клинической эффективности высокопоточной оксигенотерапии

В основе клинической эффективности ВПО лежит возможность создания высокой скорости потока газа (до 60 л/мин.), что обеспечивает [12, 24, 32, 34]:

- высокая скорость потока газа, существенно превышающая скорость потока при вдохе больного, минимизирует «примешивание» комнатного воздуха и позволяет поддерживать заданную высокую фракцию кислорода;
- высокая скорость потока газа уменьшает сопротивления в ВДП и снижает работу дыхания больного;
- высокая скорость потока газа соответствует высокой скорости газа при вдохе больных с ОДН (патологический нейрореспираторный драйв), в результате чего уменьшается торакоабдоминальный асинхронизм, снижается частота дыханий (ЧДД), увеличивается дыхательный объем (ДО);
- высокая скорость потока газа обеспечивает улучшение газообмена за счет генерирования положительного давления в гортаноглотке и ВДП (CPAP-like effect);
- высокая скорость потока газа улучшает элиминацию CO_2 и альвеолярную вентиляцию, уменьшает объем анатомического мертвого пространства (dead space washout effect);
- положительные респираторные эффекты высокой скорости потока газа не сопровождаются ухудшением кардиогемодинамики.

Действительно, было показано, что высокая скорость потока газа при ВПО снижает сопротивление в носоглотке, ВДП и, таким образом, уменьшает работу дыхания больного [6, 11, 12]. Положительное давление в ВДП (2–5–7 см вод. ст.), создаваемое высокоскоростным потоком газа (CPAP-like effect), было измерено R. Parke и соавт. [26] Эти авторы доказали зависимость величины генерируемого положительного давления от скорости потока — его существенный рост в среднем с 35 л/мин. В исследованиях на здоровых добровольцах N. Groves

и соавт. выявили зависимость величины положительного давления, генерируемого в ВДП при ВПО, от дыхания больного с закрытым или открытым ртом и значимую роль утечки газа вследствие несоответствия размера носовых канюль и носовой полости больных, а также ввиду индивидуальных особенностей анатомии верхних дыхательных путей [14].

Адекватное увлажнение и согревание газа при любом способе РП является принципиальным вопросом защиты легких и безопасности ИВЛ [31, 44]. Стандартные теплооблагодобменные одноразовые фильтры не в состоянии выполнить эти задачи как при инвазивной ИВЛ, так и при НИВЛ. Следует помнить, что при дыхании согревание и увлажнение воздуха в ВДП являются энергозависимым процессом (до 156 кал/мин.), и расход энергии прогрессивно возрастает при ОДН [46]. Поэтому эффективное увлажнение и согревание газовой смеси в условиях РП обеспечивает:

- улучшение функции эпителия ВДП и альвеол;
- улучшение функционального состояния всех структур трахеобронхиального дерева (ТБД) и легких;
- профилактику развития трахеобронхита и пневмонии;
- снижение метаболических затрат на обогрев и увлажнение газовой смеси;
- снижение энергозависимой продукции CO_2 ;
- комфорт и хорошую переносимость метода.

Важным условием функционирования ВПО является использование оригинального полупроницаемого материала дыхательного контура, что предотвращает образование в нем конденсата и снижает риск развития нозокомиальной инфекции [38, 45].

Вышеперечисленные особенности ВПО позволяют предположить возможность более физиологического протезирования функции внешнего дыхания посредством этого метода.

Таким образом, принципиальным механизмом, определяющим клиническую эффективность ВПО, является создание потока газа, существенно

превышающего инспираторный поток больного и генерирование положительного давления в ВДП. При этом следует отметить, что эффективность ВПО обусловлена совокупностью всех перечисленных факторов. С другой стороны, в разных клинических ситуациях, в зависимости от доминирования того или иного механизма патогенеза ОДН, сложно определить, что в большей степени определяет эффективность этого метода. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для определения оптимального алгоритма применения ВПО при ОДН различного генеза.

Клиническая эффективность высокопоточной оксигенотерапии при развитии ДН различного генеза

Традиционно до широкого внедрения в клиническую практику неинвазивной масочной вентиляции при развитии ОДН основным вопросом были своевременная интубация трахеи и начало ИВЛ. При паренхиматозной ОДН в основе нарушения оксигенирующей функции легких лежат регионарные нарушения вентиляции / перфузии в легких, поэтому в данной ситуации увеличение фракции кислорода во вдыхаемом газе при традиционной низкопоточной оксигенотерапии неэффективно. Кроме того, при традиционной низкопоточной оксигенотерапии скорость потока кислорода составляет 10–15 л/мин. (с невысоким объемом потока газа). Тогда как скорость пикового потока газа во время обычного вдоха взрослого человека в среднем составляет 20–40 л/мин. и значительно возрастает при развитии ОДН. В результате этой разницы во время дыхания больного к подаваемому таким образом потоку кислорода примешивается комнатный воздух и реальная фракция кислорода в потоке газа снижается [12]. Кроме того, при оксигенотерапии невозможно адекватное увлажнение и согревание кислородно-воздушной смеси. Все это обуславливает низкую эффективность традиционной низкопоточной оксигенотерапии и ставит вопрос о целесообразности ее применения при манифестации ОДН. Широкое внедрение в клиническую практику

неинвазивных методов респираторной поддержки позволяет эффективно протезировать функцию внешнего дыхания при ДН различного генеза и во многих ситуациях избежать интубацию трахеи.

Несмотря на относительную новизну метода, ВПО показала свою эффективность при использовании у разного контингента больных при манифестации ДН различного генеза. Ряд исследований показали высокую клиническую эффективность ВПО при манифестации ОДН и возможность использования этого метода как альтернативы не только традиционной оксигенотерапии, но и неинвазивной масочной ИВЛ.

О. Роса с соавт. одними из первых показали клиническую эффективность ВПО при лечении больных с ОДН. При сравнении клинической эффективности этого метода с традиционной оксигенотерапией у больных с ОДН ($\text{SatO}_2 < 96\%$) через 30 минут использования ВПО отмечали значимое улучшение показателей газообмена, внешнего дыхания, гемодинамики при большем комфорте по сравнению с инсуффляцией увлажненного кислорода [34]. Исследование В. Sztrymf с соавт. выявило большую клиническую эффективность ВПО по сравнению с масочной НИВЛ у больных с ОДН на фоне пневмонии или сепсиса: значимое снижение ЧД, рост SpO_2 , больший комфорт (средняя продолжительность непрерывного применения ВПО в среднем составила 26 часов) [44].

J. Rello, M. Pérez, O. Roca и соавт. показали эффективность ВПО при ОДН, вызванной вирусом гриппа штамма АН1N1, — удалось избежать интубацию у 45% больных (9 из 20 наблюдаемых пациентов). При этом в течение всего периода использования ВПО не было отмечено развития нозокомиальной пневмонии [30].

R. L. Parke и соавт. при сравнении клинической эффективности ВПО и традиционной масочной оксигенотерапии у 60 больных с паренхиматозной ОДН различного генеза легкой и средней степени тяжести показали значимо меньшую частоту интубации трахеи в группе ВПО (10%) по сравнению с группой

масочной оксигенотерапии (30%) [26]. Подобные положительные эффекты отмечали у больных после трансплантации легких: снижение до 30% частоты перевода на ИВЛ при использовании ВПО по сравнению с масочной оксигенотерапией [36].

N. Schwabbauder с соавт. при анализе кратковременных эффектов ВПО, маски Вентури и неинвазивной масочной вентиляции при более высокой оксигенации в группе масочной вентиляции ($\text{PaO}_2 = 129 \pm 38$), чем в группе ВПО ($\text{PaO}_2 = 101 \pm 34$), отметили больший комфорт при использовании ВПО. Для продолжения лечения девяти больных выбрали ВПО, трех больных — маску Вентури, и один предпочел масочную вентиляцию [40].

J. P. Frat с соавт. в многоцентровом исследовании 310 пациентов с гипоксической ОДН ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) не выявил значимой разницы в частоте перевода на ИВЛ при использовании ВПО, традиционной оксигенотерапии и НИВЛ. Однако post-hoc — анализ выявил значимое снижение частоты интубаций в период 28-суточного наблюдения, более низкую летальность в ОР и 90-суточную летальность в группе ВПО [13].

F. Stéphan с соавт. в исследовании у 830 больных после кардиохирургических вмешательств (аорто-коронарное шунтирование, протезирование клапана и др.) не выявили значимых различий показателей газообмена, частоты интубаций, дней без ИВЛ и летальности в ОР при использовании неинвазивной масочной вентиляции и ВПО. Авторы показали, что у 10% больных через 24 часа проведения неинвазивной масочной имели место различные повреждения кожных покровов лица [43].

В. Sztrymf, J. Messika и соавт. в исследовании у 38 пациентов с паренхиматозной ОДН показали уменьшение одышки, ЧСС, торакоабдоминального асинхронизма, улучшение показателей пульсоксиметрии через 15 минут использования ВПО и значимый рост $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ через 1 час применения ВПО. Эти авторы выявили, что сохраняющиеся тахипноэ, торакоабдоминальный асинхронизм и гипоксемия свидетельствуют о неэффективности ВПО в данной клинической ситуации [45].

Несмотря на имеющиеся результаты исследований, остаются нерешенными вопросы определения оптимального и эффективного алгоритма применения ВПО при развитии ОДН:

- показания и противопоказания для применения метода;
- критерии выбора между ВПО, масочной оксигенотерапией и НИВЛ;
- критерии неэффективности ВПО;
- отношение стоимости, эффективности и удобства метода;
- критерии прекращения применения ВПО.

Клиническая эффективность высокопоточной оксигенотерапии при отлучении от искусственной вентиляции легких

Серьезной проблемой лечения ОДН является этап прекращения РП. Несмотря на улучшение состояния больного и разрешающуюся ДН на этом этапе лечения возможно развитие эпизодов гипоксемии и (или) гиперкапнии, не менее клинически значимых, чем при манифестации ДН. Вследствие чего на данном этапе нередко возникает потребность в реинтубации и продолжении инвазивной ИВЛ. При отлучении от ИВЛ, как правило, используется не НИВЛ или традиционная конвекционная оксигенотерапия. Несмотря на рутинное применение этих методов, в настоящее время отсутствуют четкие протоколы отлучения от респиратора и алгоритмы их применения при ДН различного генеза, а также критерии своевременной реинтубации.

Отдельным вопросом является протокол прекращения РП и защиты верхних дыхательных путей у больных с трахеостомической канюлей. У данного контингента больных отмечаются большое количество респираторных эксцессов, осложнений и высокая частота развития трахеобронхита и пневмонии на этапе отлучения от респиратора, непосредственно связанных с наличием трахеостомической трубки.

В настоящее время накоплено много данных эффективного применения ВПО на этапе отлучения больных от респиратора и в раннем постэнтубационном периоде как альтернатива традиционной оксигенотерапии и неинвазивной ИВЛ.

В большом мультицентровом рандомизированном исследовании у 527 больных с ОДН различного генеза (средний возраст 51 год) при использовании ВПО частота реинтубации в первые 72 часа после экстубации составила 4,9 % случаев, при 12 % случаев в группе с традиционной оксигенотерапией. В этом же исследовании была отмечена меньшая частота развития пневмонии в группе ВПО по сравнению с группой оксигенотерапии (8,3 и 14,4 % соответственно) [15].

Аналогичные результаты были получены в ретроспективном рандомизированном исследовании E. Brotfain и соавт. у 167 больных с ОДН различного генеза. У больных, получавших ВПО, отмечали значимо более высокие значения PaO_2/FiO_2 по сравнению с группой оксигенотерапии, меньшую продолжительность РП и частоту реинтубаций (1 и 6 соответственно), при отсутствии достоверных различий показателей гемодинамики и $PaCO_2$, времени лечения в ОР и летальности [9].

Кроме клинических преимуществ ВПО перед традиционной масочной оксигенотерапией, в раннем постэкстубационном периоде была показана лучшая переносимость этого метода: снижение ЧСС, ЧДД, уменьшение торакоабдоминального асинхронизма, больший комфорт [37].

Учитывая новизну метода, остаются много нерешенных вопросов относительно наиболее эффективного и безопасного алгоритма его применения в раннем постэкстубационном периоде:

- критерии эффективности метода;
- критерии неэффективности метода — оценка степени риска задержки эскалации РП с развитием в итоге худшего прогноза;
- отношение стоимости, эффективности и удобства метода;
- эффективность метода у больных с трахеостомической канюлей, низким уровнем сознания, сопутствующей патологией и т.д. [39].

Для научно обоснованного решения этих вопросов требуется продолжение изучения клинической эффективности ВПО у больных данного профиля.

Клиническая эффективность высокопоточной оксигенотерапии при выполнении агрессивных манипуляций на верхних дыхательных путях

В современной медицине, анестезиологии и интенсивной терапии существуют много инвазивных и агрессивных лечебно-диагностических процедур, выполняемых в том числе и на верхних дыхательных путях, носо-рото-гортаноглотке, пищеводе и т.д. Эти процедуры сопровождаются гиповентиляцией даже у пациентов без ДН и требуют применения оксигенотерапии или НИВЛ [18, 19, 22, 41]. У больных с имеющейся ДН, особенно в условиях медикаментозной седации, проведение этих процедур часто требует более активного протезирования функции внешнего дыхания. В рутинной практике врач, к сожалению, не всегда пунктуально следует протоколам поддержания проходимости верхних дыхательных путей. При этом отсутствуют четкие протоколы выбора и алгоритмы применения способов протезирования функции внешнего дыхания при различных манипуляциях на верхних дыхательных путях и кратковременных оперативных вмешательствах.

Ряд сравнительных исследований показали клиническую эффективность ВПО и ее превосходство по сравнению с традиционной оксигенотерапией и даже неинвазивной масочной вентиляцией при выполнении интубации, фиброоптической бронхоскопии, эзофагогастроскопии и т.д.

Было показано, что применение ВПО при интубации трахеи и манипуляциях на верхних дыхательных путях позволяет уменьшить выраженность гипоксемии по сравнению с традиционной преоксигенацией, что актуально у больных с исходной ДН [22, 41].

Подобное исследование выявило, что ВПО превосходит эффективность традиционной оксигенотерапии и преоксигенации (меньше частота развития, продолжительность и степень выраженности эпизодов гипоксемии) при плановой или экстренной интубации трахеи, особенно в условиях медикаментозной седации [24].

Применение ВПО показало лучший уровень оксигенации при проведении фиброоптической

бронхоскопии по сравнению с кислородной маской низкого потока при одинаковом уровне комфорта больного [19].

Однако у больных с умеренной и тяжелой ОДН при проведении ФБС в ряде случаев требовалась НМВЛ вследствие прогрессирующей гипоксемии. Эти же авторы подчеркивают, что у пациентов без ДН при использовании ВПО бронхоскопия переносилась удовлетворительно [41].

Можно заключить, что ВПО является методом выбора РП и значительно превосходит традиционную оксигенотерапию при проведении агрессивных манипуляций на ВДП, позволяет безопасно увеличить продолжительность безопасного периода апное и (или) гиповентиляции. В настоящее время на основе высокоскоростных эффектов потока газа в клинике используются ряд методик: NO DESAT (nasal oxygen during efforts securing a tube), THRIVE (transnasal humidified rapid insufflation ventilatory exchange), BOD (buccal oxygen delivery) и т.д.

Несмотря на широкие возможности современных респираторных технологий, остаются нерешенными вопросы выбора наиболее эффективного и безопасного метода РП при выполнении различных манипуляций на верхних дыхательных путях у разного контингента больных:

- выбор конкретного метода РП в конкретной клинической ситуации;
- критерии эффективности метода;
- показания для увеличения степени активности протезирования функции внешнего дыхания;
- отношение цены, риска и пользы.

Необходимо продолжение исследований для определения наиболее эффективного и безопасного алгоритма применения ВПО, в частности, и выбора метода РП в целом, у пациентов с различной патологией при проведении агрессивных манипуляций на верхних дыхательных путях.

Клиническая эффективность высокопоточной оксигенотерапии при гиперкапнической дыхательной недостаточности

При развитии гиперкапнической ДН на фоне декомпенсации хронической обструктивной болезни

легких (ХОБЛ) комплексное применение бронходилататоров, противовоспалительных, гормональных, антибактериальных (по показаниям) препаратов, как правило, позволяет контролировать ситуацию и вывести больного в компенсированное устойчивое состояние. Однако при затянувшемся приступе бронхиальной астмы или астматическом статусе часто требуется протезирование функции внешнего дыхания и даже интубация трахеи. Следует отметить, что эти больные в период обострения бронхоконстрикции плохо переносят инсуффляцию недостаточно увлажненной и подогретой кислородно-газовой смеси в условиях оксигенотерапии или НИВЛ. Эти факторы сами по себе могут быть причиной ухудшения состояния и прогрессирования ДН, развития трахеобронхита и даже пневмонии у данного контингента больных.

При лечении больных с ХОБЛ, в том числе в периоды обострений, HFOT может стать альтернативным методом респираторной поддержки.

J. Bräunlich и соавт. изучали клиническую эффективность ВПО на добровольцах, пациентах с ХОБЛ и идиопатическим легочным фиброзом. В течение 8 часов испытуемые дышали через канюли ВПО. У пациентов с ХОБЛ были отмечены увеличение дыхательного объема, снижение ЧДД, ЧСС и PaCO_2 , уменьшение торакоабдоминального асинхронизма, (вероятнее всего, за счет описанных выше физиологических эффектов метода) [8].

Описан случай эффективного применения ВПО у больной с обострением ХОБЛ: через 6 часов применения ВПО были скорректированы респираторный ацидоз, гипоксемия, одышка, тахикардия [40].

Проспективное исследование применения ВПО при обострении ХОБЛ подтвердило клиническую эффективность этого метода: отмечали более значимое снижение работы дыхания, уровня PaCO_2 , ЧД, ЧСС, рост сатурации по сравнению с традиционными способами неинвазивной РП [23].

Проспективное обсервационное исследование выявило снижение работы дыхания, улучшение альвеолярной вентиляции (значимое снижение PaCO_2) и качества сна при

использовании ВПО у курильщиков с ХОБЛ вне обострения по сравнению с традиционной оксигенотерапией и НИВЛ [6].

Можно заключить, что такие особенности ВПО, как эффективное увлажнение и согревание газовой смеси, «вымывание» CO_2 из ВДП и CPAP-like эффект определяют клиническую эффективность его применения при гиперкапнической ДН.

Таким образом, полученные результаты исследований позволяют рекомендовать ВПО не только как стартовый метод РП при манифестации гиперкапнической ДН, но и для реабилитации данного контингента больных [4, 7].

Требуется продолжение изучения этого метода для определения наиболее эффективного алгоритма его применения у данного контингента больных.

Клиническая эффективность высокопоточной оксигенотерапии при кардиогенной дыхательной недостаточности

Острая сердечная недостаточность (ОСН) или декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН) часто сопровождаются развитием некардиогенного отека легких, что требует применения не только специфической кардиотропной терапии, но и респираторной поддержки, в том числе и инвазивной. Кроме случаев развития тяжелого острого инфаркта миокарда, некардиогенный отек легких, как правило, развивается постепенно, что дает возможность эффективно использовать НИВЛ. Своевременная коррекция гипоксемии и снижение работы дыхания при использовании НИВЛ на фоне адекватной кардиотропной терапии могут улучшить результаты лечения ОСН и ХСН.

Простота применения, комфорт и клиническая эффективность ВПО при различных формах ДН позволили использовать этот метод в комплексном лечении ДН на фоне декомпенсации сердечной недостаточности. Так, у больных с кардиогенным отеком легких применение ВПО улучшило показатели газообмена и позволило обойтись без интубации трахеи [10]. Было

показано, что у больных с ХСН класса III по NYHA в условиях ВПО увеличение скорости потока в два раза (с 20 до 40 л/мин.) значимо снижало работу дыхания и преднагрузку правого желудочка [35]. Аналогичные результаты были получены при рутинном применении ВПО у больных после кардиохирургических вмешательств [28].

Эти данные обосновывают возможность применения ВПО у данного контингента больных. Следует отметить, что в настоящее время не доказано преимущества ВПО перед другими неинвазивными методами РП при лечении ДН у больных с острой и хронической сердечной недостаточностью.

Клиническая эффективность высокопоточной оксигенотерапии в паллиативной медицине

При лечении больных, получающих паллиативную помощь (do-not-intubate patients), врач часто сталкивается с морально-этической проблемой выбора способа протекции верхних дыхательных путей и поддержания дыхания при развитии ДН. Обычно это выбор между традиционной оксигенотерапией или масочной вентиляцией, которые не всегда в состоянии эффективно корректировать гипоксемию.

Учитывая возможности ВПО более эффективно, чем традиционная оксигенотерапия, и не менее эффективно, чем НИВЛ, справляться с ДН различного генеза, логично предложить использовать этот метод РП у данного контингента больных.

Ряд исследований показали возможность ВПО эффективно и комфортно поддерживать газообмен, снижать работу дыхания при развитии ДН и улучшать качество жизни у разного контингента больных в условиях паллиативной медицины. Учитывая имеющиеся данные, ряд авторов обосновывают возможность использования ВПО как альтернативы НИВЛ в паллиативной медицине [19, 29].

Ряд авторов показали эффективность применения ВПО у новорожденных и детей при развитии паренхиматозной ОДН и в раннем постэкстубационном периоде [16, 21].

Таблица
Рекомендации выбора стартовых параметров скорости потока газа

Disease process	Исследование	Стартовая скорость потока газа (л/мин.)									
		20	25	30	35	40	45	50	55	60	
Острая респираторная недостаточность	Parke et al.				x	x					
	Roca et al.	x	x	x							
	Sztrymf et al.							x	x		
Послеоперационный этап	Corley et al.				x	x					
Сердечная недостаточность	Roca et al.					x					
Паллиативная помощь	Peters et al.				x	x					

Учитывая имеющиеся данные, можно предположить, что ВПО может быть эффективно использована в амбулаторной практике и при транспортировке больных.

Выбор параметров высокопоточной оксигенотерапии

Как следует из описанного выше принципа работы современных аппаратов высокопоточной оксигенотерапии, основными регулируемыми параметрами этого метода респираторной поддержки являются:

- скорость потока газа (от 10 до 60 л/мин.);
- FiO_2 (21–100%);
- температура воздушно-газовой смеси (от 31 до 37 °С).

В настоящее время нет однозначного мнения относительно оптимального алгоритма выбора первичных настроек ВПО и последующей их коррекции у больных с ДН различного генеза. Большинство авторов согласны с необходимостью начинать использование ВПО только после достижения температуры воздушно-газовой смеси 37 °С. Аналогично традиционной РП, целесообразно начинать ВПО с невысокой фракции кислорода (0,3–0,4) с постепенным ее увеличением при сохраняющейся гипоксемии, несмотря на оптимизацию других параметров респираторного паттерна. В настоящее время нет однозначного мнения о выборе стартовой скорости потока газа. В зависимости от формы и степени выраженности ДН разные авторы предлагают эскалационный или дезэскалационный способ настройки скорости потока. О. Роса и соавт. провели анализ

существующих в настоящее время рекомендаций по стартовым параметрам ВПО (см. табл.) [19]:

- начало ВПО после достижения температуры в контуре 35–37 °С;
- FiO_2 — достаточная для обеспечения адекватных PaO_2 и $SatO_2$;
- стартовая скорость потока 30–40 л/мин.;
- постепенное увеличение скорости потока;
- постепенное увеличение FiO_2 .

В настоящее время отсутствуют четкие рекомендации по прекращению ВПО. Общие алгоритмы отлучения от ВПО аналогичны основным принципам снижения РП:

- снижение FiO_2 в условиях комплексного мониторинга бюджета кислорода;
- постепенное снижение скорости потока газа на 5 л/мин. каждые 6–8 часов;
- переход на оксигенотерапию при скорости потока газа менее 20 л/мин. и FiO_2 менее 0,5 при адекватных показателях газообмена;
- часто необходимо периодическое возобновление ВПО (сеансы) в период отлучения.

Таким образом, на сегодняшний день недостаточно убедительных данных, позволяющих предложить четкие научно обоснованные протоколы настройки первичных параметров ВПО и их последующей коррекции при развитии ДН различного генеза.

Это в равной степени относится и к алгоритму прекращения ВПО. При отлучении от ВПО целесообразно ориентироваться на уже сформированные протоколы снижения

респираторной поддержки. То есть сначала следует снижать фракцию кислорода с последующим поэтапным снижением скорости потока до 15–20 л/мин. После чего при отсутствии признаков нарастания ДН возможен перевод больного на инсуффляцию увлажненного кислорода, если это целесообразно.

Можно заключить, что для научного обоснования и разработки наиболее эффективных алгоритмов применения ВПО в разных клинических ситуациях необходимо продолжение хорошо организованных исследований.

Противопоказания для применения высокопоточной оксигенотерапии

Во время использования ВПО каких-либо существенных неблагоприятных эффектов и осложнений не описано. Учитывая простоту применения метода, дружелюбный интерфейс, это не в меньшей степени обусловлено эффективным увлажнением и согреванием газовой смеси. Единственным зарегистрированным побочным эффектом ВПО было развитие респираторного ацидоза у больных с ХОБЛ при использовании высокой фракции кислорода вследствие снижения частоты дыханий и гиповентиляции [4].

Заключение

Анализ литературных данных применения ВПО в различных клинических ситуациях показывает, что этот инновационный метод РП является более эффективной альтернативой традиционной оксигенотерапии и часто оказывается не менее эффективным и более комфортным по сравнению с НИВЛ.

В настоящее время можно сформулировать следующие положения относительно методологии и клинической эффективности ВПО.

1. В основе клинической эффективности ВПО лежат СРАР-эффект, снижение работы дыхания, адекватное увлажнение и согревание газовой смеси.
2. ВПО обеспечивает больший комфорт и лучшую переносимость за счет наличия оригинальной назальной или трахеостомической канюли, адекватной температуре и влажности газовой смеси.
3. ВПО располагает удобным интерфейсом и широкими возможностями регулировки параметров.
4. Оригинальный материал дыхательного контура предотвращает скопление в нем конденсата и снижает риск вторичного инфицирования.

Имеющиеся на сегодняшний день результаты клинических исследований позволяют предположить большой потенциал для широкого внедрения ВПО в клиническую практику при лечении различных заболеваний, сопровождающихся развитием ДН.

Вместе с тем остаются ряд нерешенных вопросов.

1. Принципы выбора стартовых параметров ВПО в разных клинических ситуациях.
2. Принципы последующей коррекции параметров ВПО в разных клинических ситуациях.
3. Критерии выбора ВПО или НИВЛ в разных клинических ситуациях.
4. Показания для интубации при отсутствии эффекта от ВПО в разных клинических ситуациях.
5. Критерии определения больных с заведомо низкой эффективностью ВПО.
6. Алгоритмы применения ВПО у больных с трахеостомой.
7. Алгоритмы прекращения ВПО в разных клинических ситуациях.

В настоящее время накопленный клинический опыт применения ВПО не позволяет дать четких и однозначных ответов на эти вопросы.

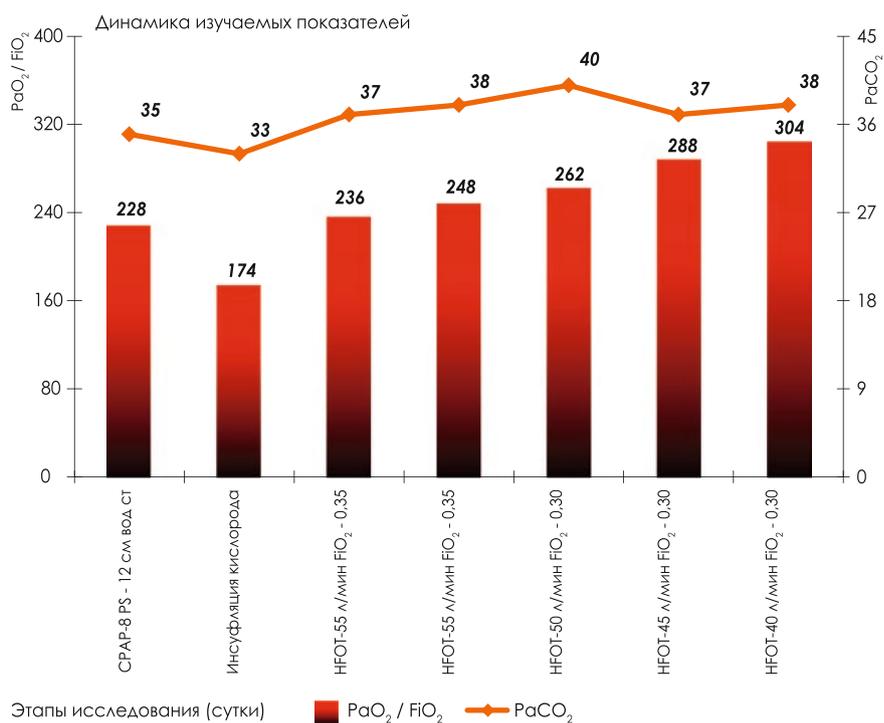


Рисунок 1.

Необходимо продолжение изучения клинической эффективности ВПО для научного обоснования, разработки и внедрения оптимальных алгоритмов его применения у больных с ДН различного генеза.

Ниже мы приводим демонстрацию трех клинических случаев эффективного применения ВПО при развитии ДН различного генеза.

Больной М., 31 года, поступил в отделение реанимации с диагнозом «синдром Гудпасчера, двухсторонняя полисегментарная плевропневмония, нагноение постпункционной гематомы паранефрального пространства, сепсис, полиорганная дисфункция». При поступлении состояние больного тяжелое: АРАСНЕ II — 18 баллов, SOFA — 6 баллов, LIS — 2 балла. Проводилась интенсивная терапия, включающая комбинированную антибактериальную терапию, экстракорпоральные методы лечения, инфузионно-корригирующую, симптоматическую терапию. При ухудшении состояния больного и прогрессировании ОДН комбинированного генеза (пневмония, гипергидратация) была начата ВПО с параметрами: скорость потока — 55 л/мин., FiO₂—50%, температура газовой смеси — 37 °С.

На протяжении 64 часов ВПО проводилась непрерывно, затем сеансами по 12–16 часов с сокращением их продолжительности и увеличением времени перерывов между ними, всего восемь суток с постепенным уменьшением продолжительности сеансов, снижением фракции кислорода и скорости потока газа (рис. 1). Применение ВПО позволило избежать интубацию трахеи и ИВЛ. На фоне проводимого комплексного лечения состояние больного удалось стабилизировать, через 17 суток он был переведен в нефрологическое отделение, а затем на амбулаторное лечение.

Больная К., 42 лет, поступила в отделение реанимации с диагнозом «тупая травма грудной клетки, множественные переломы ребер с двух сторон, ушиб легких, ушиб сердца». Состояние больной осложнилось развитием легочного кровотечения, пневмонии, сепсиса, полиорганной недостаточности: АРАСНЕ II — 21 балл, SOFA — 9 баллов, LIS — 2,5 балла. На фоне проводимого лечения состояние больной стабилизировалось, после 17 суток ИВЛ начато снижение РП. Однако отлучение от респиратора было затруднено вследствие



Рисунок 2.

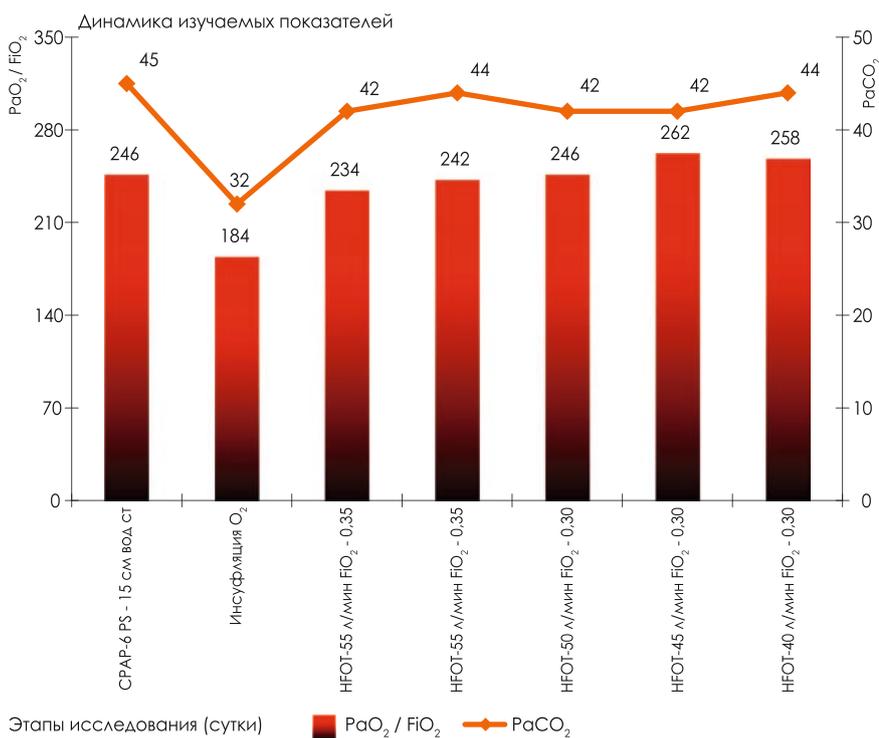


Рисунок 3.

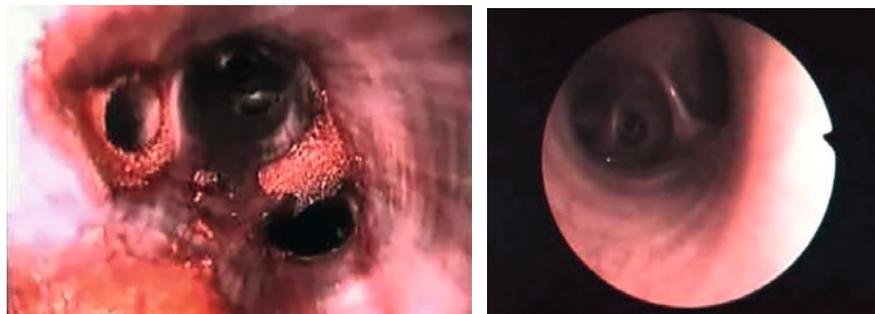


Рисунок 4. Слева: состояние трахеобронхального дерева больного М. 67 лет перед началом ВПО. Справа: состояние трахеобронхального дерева через четверо суток применения ВПО.

нарушенной каркасности грудной клетки и плохой переносимости НИВЛ. Была начата ВПО с параметрами: скорость потока — 60 л/мин., FiO₂—45%, температура газовой смеси — 37 °С. Комбинированное применение ВПО с кратковременными сеансами масочной НИВЛ в течение последующих 132 часов позволило эффективно и безопасно перевести больную на самостоятельное дыхание выписать из ОР, а в последующем из стационара (рис. 2).

Больной М., 67 лет, находился на лечении в отделении реанимации после повторного нарушения мозгового кровообращения с тяжелым неврологическим дефицитом (минимальный уровень сознания, тетрапарез), аспирационной пневмонией, сепсисом, полиорганной недостаточностью, трахеостомией, канюленосительством. ИВЛ продолжалась в течение 45 суток, перевод на самостоятельное дыхание был крайне затруднен вследствие неврологического дефицита, пневмофиброза, кахексии, канюленосительства. Была начата ВПО с параметрами: скорость потока — 45 л/мин., FiO₂—35%, температура газовой смеси — 37 °С. Отлучение больного от респиратора посредством применения ВПО с поэтапным уменьшением продолжительности сеансов, снижением фракции кислорода и скорости потока газа позволило безопасно в течение шести суток отлучить больного от респиратора и перевести в реабилитационный центр (рис. 3). На фоне применения ВПО отмечалась существенная положительная динамика течения трахеобронхита (рис. 4).

Список литературы

1. Власенко А. В., Мороз В. В., Яковлев В. Н., Алексеев В. Г. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома. *Новости анестезиологии и реаниматологии*. 2012, № 4: С. 23–33.
2. Евдокимов Е. А., Мороз В. В., Карпун Н. А., Власенко А. В., Никифоров Ю. В., Проценко Д. Н., Хорошилов С. Е., Кичин В. В. Новые технологии лечения тяжелой сочетанной травмы. *«Медицинский алфавит» серия «Неотложная медицина»* 2013; № 2: С. 26–33.
3. Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. Острый респираторный дистресс-синдром. *М.: Медицина*; 2006: 294 с.

4. Austin M. A., Wills K. E., Blizzard L., Walters E. H., Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting; randomized controlled trial. *BMJ*. 2010; 341: 54–62.
5. Behrendt C. E. Acute respiratory failure in the United States: incidence and 31-day survival. *Chest*. 2000 Oct; 118 (4): 1100–5.
6. Biselli P. J., Kirkness J. P., Grote L., Fricke K., Schwartz A. R., Smith P. L., Schneider H. Nasal High Flow therapy reduces work of breathing compared to oxygen during sleep in COPD and smoking controls-prospective observational study. *J Appl Physiol*. 2016; 19: 16–21.
7. Boyer F., Vargas M., Delacré M., Saint-Léger B., Clouzeau G., Hilbert E. Prognostic impact of high-flow nasal cannula oxygen supply in an ICU patient with pulmonary fibrosis complicated by acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2011; 37: 558–559.
8. Bräunlich J., Beyer D., Mai D., Hammer-schmidt S., Seyfarth H. J., Wirtz H. Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Respiration*. 2013; 85 (4): 319–25.
9. Broffain E., Zlotnik A., Schwartz A., Frenkel A., Koyfman L., Gruenbaum S. E., Klein M. Comparison of the effectiveness of high flow nasal oxygen cannula vs. standard non-rebreather oxygen face mask in post-extubation intensive care unit patients. *Isr Med Assoc J*. 2014; 16 (11): 718–22.
10. Carratalá J. M., Perales P., Lorens B., Brouzet A. R., Albert J., Fernández-Cañadas J. M., Carbajosa Dalmáu J. High-flow therapy via nasal cannula in acute heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64: 723–725.
11. Corley L. R., Caruana A. G., Barnett O., Tronstad J. F., Fraser Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *British Journal of Anaesthesia*. 2011; 107 (6): 998–1004.
12. Dysart K., Miller T. L., Wolfson M. R., Shaffer T. H. Research in high flow therapy: Mechanisms of action. *Respiratory Medicine*. 2009; 103: 1400–1405.
13. Frat J. P., Thille A. W., Mercat A., Girault C., Ragot S., Perbet S. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015; 372: 2185–2196.
14. Groves N., Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care*. 2007; 20 (4): 126–31.
15. Hernandez G., Vaquero C., Gonzalez P., Subira C., Frutos-Vivar F., Rialp G., Laborda C., Colinas L., Cuenca R., Fernandez R. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients A Randomized Clinical Trial *JAMA*. 2016; 15–16.
16. Holleman-Duray D., Kaupie D., Weiss M. G. Heated humidified high-flow nasal cannula: use and a neonatal early extubation protocol. *J Perinatol*. 2007; 27(12): 776–81.
17. Lewandowski K. Contributions to the epidemiology of acute respiratory failure. *Crit Care*. 2003; 7 (4): 288–290.
18. Lomas C., Roca O., Álvarez A., Masclans J. R. Fibroscopy in patients with hypoxemic respiratory insufficiency: utility of the high-flow nasal cannula. *Respir Med CME*. 2009; 9: 121–124.
19. Lucangelo U., Vassallo F. G., Marras E., Ferluga M., Beziza E., Comuzzi L. High-flow nasal interface improves oxygenation in patients undergoing bronchoscopy. *Crit Care Res Pract*. 2012; 52: 506–518.
20. Masclans J. R., Pérez-Terán P., Roca O. Papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda. *Med Intensiva*. 2015; 39: 505–515.
21. Mayfield S., Jauncey-Cook J., Hough J. L., Schibler A., Gibbons K., Bogossian F. High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 3: 16–22.
22. Miguel-Montanes R., Hajage D., Messika J., Bertrand F., Gaudry S., Rafat C. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild-to-moderate hypoxemia. *Crit Care Med*. 2015; 43: 574–583.
23. Millar J., Lutton S., O'Connor P. The use of high-flow nasal oxygen therapy in the management of hypercarbic respiratory failure. *Ther Adv Respir Dis*. 2014; 8: 63–64.
24. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *Journal of Intensive Care*. 2015; 3–15.
25. O'Driscoll, B.R., Howard L. S., Davison A. G. BTS guideline for emergency oxygen use in adults. 2008; 63: 61–68.
26. Parke R., McGuinness S., Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *British Journal of Anaesthesia*. 2009; 103 (6): 886–90.
27. Parke R. L., McGuinness S. P., Eccleston M. L. A preliminary randomized controlled trial to assess effectiveness of nasal high-flow oxygen in intensive care patients. *Respir Care*. 2011; 56: 265–270.
28. Parke R., McGuinness S., Dixon R., Jull Open-label A., phase II study of routine high-flow nasal oxygen therapy in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*. 2013; 111: 925–931.
29. Peters S. G., Holets S. R., Gay P. C. High-Flow Nasal Cannula Therapy in Do-Not-Intubate Patients with Hypoxemic Respiratory Distress. *J Respir. Care*. 2013; 58: 597–600.
30. Rello J., Pérez M., Roca O., Poulakou G., Souto J., Laborda C. High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: a cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care*. 2012; 27: 434–439.
31. Ricard J. D., Boyer A. Humidification during oxygen therapy and non-invasive ventilation: do we need some and how much? *Intensive Care Med*. 2009; 35: 963–965.
32. Ricard J. D. High flow nasal oxygen in acute respiratory failure *Minerva Anestesiol*. 2012; 78: 836–841.
33. Richard B., Wettstein R. R., David C., Shelly T., Peters J. I. Delivered Oxygen Concentrations Using Low-Flow and High-Flow Nasal Cannulas. *Respir Care*. 2005; 50: 604–609.
34. Roca O., Riera J., F. Torres, Masclans J. R. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2010; 55: 408–413.
35. Roca O., Pérez-Terán P., Masclans J. R., Pérez L., Galve E., Evangelista A. Patients with New York Heart Association class III heart failure may benefit with high flow nasal cannula supportive therapy: high flow nasal cannula in heart failure. *J Crit Care*. 2013; 28: 741–746.
36. Roca O., de Acilu D., Caralt B., Sacanell J., Masclans J. R. ICU collaborators Humidified high flow nasal cannula supportive therapy improves outcomes in lung transplant recipients readmitted to the Intensive Care Unit because of acute respiratory failure Transplantation. 2015; 99: 1092–1098.
37. Rittayamai N., Tschekuna J., Rujiwit P. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy after endotracheal extubation: a randomized crossover physiologic study. *Respir Care*. 2014; 59 (4): 485–90.
38. Ritchie J. E., Williams A. B., Gerard C., Hockey H. Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures *Anaesth Intensive Care*. 2011; 39 (6): 1103–10.
39. Scala R. High-Flow Nasal Oxygen Therapy: One More Chance for Extubation? *Respir. Care*. 2014; 59: 609–612.
40. Schwabbauer N. T., Berg B., Blumenstock G., Haap M., Hetzel J., Riessen R. Nasal high-flow oxygen therapy in patients with hypoxic respiratory failure: effect on functional and subjective respiratory parameters compared to conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation (NIV). *BMC Anesthesiology*. 2014; 14–26.
41. Simon M., Braune S., Frings D., Wiontzek A., Klose H., Kluge S. High-flow nasal cannula oxygen versus non-invasive ventilation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure undergoing flexible bronchoscopy: a prospective randomized trial. *Crit Care*. 2014; 18: 7–12.
42. Spentzas T., Minarik M., Patters A. B., Vinson B., Sfidham G. Children with respiratory distress treated with high-flow nasal cannula. *J Intensive Care Med*. 2009; 5: 323–8.
43. Stéphan F. and BiPOP Study Group High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015; 6: 313 (23): 2331–2339.
44. Szymf B., Messika J., Bertrand F., Hurel D., Leon R., Dreyfuss D. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study *Intensive Care Med*. 2011; 37: 1780–1786.
45. Szymf B., Messika J., Mayot T., Lenglet H., Dreyfuss D., Ricard J. D. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study. *J Crit Care*. 2012; 27: 324–328.
46. Williams R., Rankin N., Smith T., Galler D., Seakins P. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med*. 1996; 24 (11): 1920–1929.



ЭНТЕРАЛЬНЫЙ ФАРМАКОНУТРИЕНТ

Интестамин®



«Живая вода» для энтероцита:

КОГДА ПИТАНИЕ ПАЦИЕНТА ЕЩЕ НЕ ВОЗМОЖНО...

Препарат для раннего энтерального питания с высоким содержанием глутамина и антиоксидантами.

125167, Москва,
Ленинградский проспект, 37, к.9
Т +7 495 988-4578
Ф +7 495 988-4579



**FRESENIUS
KABI**
caring for life

Роль раннего энтерального питания в профилактике послеоперационной кишечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде при абдоминальных операциях

Р. Мохан¹, М. Ф. Накаде¹, М. В. Петрова^{1,3}, Н. В. Степанова², М. Н. Сторчай²

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова» Департамента здравоохранения г. Москвы

³ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Московская область, с/п Соколовское, д. Лыткино

Early enteral nutrition for prophylaxis of postoperative intestinal failure in early postoperative period after major abdominal surgeries

R. Mohan, M. F. Nakade, M. V. Petrova, N. V. Stepanova, M. N. Storchay

People's Friendship University of Russia, Moscow; City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow; Federal Scientific and Clinical Centre for Reanimatology and Rehabilitation, Lytkino, Moscow Region; Russia

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность применения различных субстратов для раннего энтерального введения в качестве профилактики синдрома кишечной недостаточности у пациентов в послеоперационном периоде в экстренной абдоминальной хирургии. Основные положения. В исследование были включены 52 больных, которым проводились экстренные абдоминальные операции. В послеоперационном периоде больные находились в отделении реанимации и интенсивной терапии. Тактика послеоперационного ведения больных была направлена на оптимизацию результатов хирургического лечения и включала нутриционную и инфузионную терапии. **Заключение.** Раннее начало энтеральной терапии полужидкими смесями в послеоперационном периоде у больных после абдоминальных операций позволяет поддерживать нормальную функцию кишечника и избежать послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: синдром кишечной недостаточности, раннее энтеральное питание, экстренная абдоминальная хирургия, внутрибрюшное давление.

Summary

Objective. To evaluate the effectiveness of various substrates for early enteral administration as a prophylaxis of intestinal failure in patients in the postoperative period in emergency abdominal surgery. The study included 52 patients who underwent emergency abdominal surgery. In the postoperative period the patients were admitted in the intensive care unit. The tactic of postoperative management of patients was aimed at optimizing the results of surgical treatment and contained nutritional and infusion therapy. **Conclusion.** The early enteral therapy with peptide-based formulation in the postoperative period in patients after abdominal operations maintains normal gut function and avoiding postoperative complications.

Key words: intestinal failure, early enteral nutrition, emergency abdominal surgery, intra-abdominal pressure.

Введение

Синдром кишечной недостаточности (СКН) — частое осложнение раннего послеоперационного периода в абдоминальной хирургии, занимающее второе место среди хирургических послеоперационных осложнений. Синдром кишечной недостаточности включает угнетение моторной активности ЖКТ, снижение секреторной, всасывающей и барьерной функций, что проявляется накоплением и задержкой газов и стула без признаков механической кишечной непроходимости. Послеоперационный синдром кишечной недостаточности можно определить как значительное

угнетение только моторно-эвакуаторной функции в сочетании с нарушением пищеварительной и всасывающей способностью тонкой кишки. Профилактика синдрома кишечной недостаточности и восстановление функции желудочно-кишечного тракта после хирургических вмешательств на органах брюшной полости являются одними из актуальных проблем раннего послеоперационного периода.

По данным Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN) от 2012 года, кишечная недостаточность возникает вследствие снижения функции

желудочно-кишечного тракта, которая характеризуется как неспособность поддержания белково-энергетического баланса, водно-электролитного баланса и (ил) баланса микроэлементов. Раннее внутрикишечное введение корригирующих растворов, нутриентов и питательных смесей рассматривается как важный фактор патогенетической и метаболической профилактики и лечения синдрома кишечной недостаточности. Основные компоненты, способствующие восстановлению структуры слизистой оболочки ЖКТ: аминокислоты (глутамин, аргинин), жирные кислоты,

Таблица 1
Характер сопутствующих заболеваний в группах сравнения у исследуемых пациентов

Сопутствующие заболевания	Группа 1 (n = 17)	Группа 2 (n = 17)	Группа 3 (n = 18)
Постинфарктный кардиосклероз	1	2	1
Хроническая сердечная недостаточность	2	1	3
Сахарный диабет II типа	2	3	4
Последствия инфаркта головного мозга	2	1	1
Хроническая обструктивная болезнь легких	2	2	1
Всего	9 (53%)	9 (53%)	10 (56%)

антиоксиданты, пребиотики (пектин) и пробиотики. Среди них лидером является глутамин — незаменимый субстрат для синтеза белков и нуклеотидов и важный энергетический субстрат для большинства быстро делящихся клеток, в том числе для энтероцитов.

Ведущая роль в развитии неблагоприятного исхода лечения больных, перенесших хирургическое вмешательство, принадлежит именно синдрому энтеральной недостаточности, в результате которого кишечник становится источником эндогенной интоксикации, причиной возникновения сепсиса и полиорганной недостаточности. Однако обеспечение адекватного раннего энтерального питания является одной из наиболее сложных проблем послеоперационного периода у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство на органах брюшной полости.

Цель работы

Оценить и сравнить эффективность раннего послеоперационного применения различных энтеральных субстратов в качестве профилактических средств синдрома кишечной недостаточности у пациентов в раннем послеоперационном периоде в экстренной абдоминальной хирургии.

Материал и методы

Исследование проводилось на клинической базе кафедры анестезиологии и реаниматологии медицинского института РУДН, в отделении общей реанимации ГКБ № 64

(г. Москва) с 2014-го по 2016 год. В исследование были включены 52 пациента в возрасте от 31 до 82 лет (средний возраст $57,5 \pm 11,5$ лет) с анестезиологическим риском ASA 11–111 E. Исследование проспективное, принадлежность к группе определялась методом рандомизации. В раннем послеоперационном периоде больные после различных экстренных абдоминальных вмешательств (перфоративной язвы ЖКТ, обструктивной опухоли сигмовидной и толстой кишки, аппендикулярного абсцесса, травмы желчных протоков) были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии. Методом слепого выбора пациенты разделены на три группы в соответствии с программой послеоперационной нутриционной поддержки:

- первая группа (n = 17) — пациенты, которые в первые сутки после операции получали Глутамин путем энтерального введения (препарат «Интестамин»), в последующие сутки проводилось питание полуэлементными смесями;
- вторая группа (n = 17) — пациенты, которые на вторые сутки послеоперационного периода начинали получать энтеральное питание полуэлементными смесями;
- третья группа (n = 18) — пациенты, которым на вторые сутки послеоперационного периода энтерально вводился солевой раствор, на третьи сутки — энтеральное питание полуэлементными смесями.

Группы были сравнимы по полу, возрасту, характеру коморбидности (табл. 1).

В исследование не включались пациенты после многократных релапаротомий, выполненных по поводу несостоятельности кишечных анастомозов и пациенты с нестабильной гемодинамикой и тканевой и органной гипоперфузией.

Комплексная динамическая оценка состояния ЖКТ в послеоперационном периоде включала в себя физикальное обследование, аускультативную оценку перистальтики кишечника, измерение внутрибрюшного давления, ультразвуковую визуализацию состояния кишечника, динамику всасывающей функции кишечника по количеству неусвоенного объема энтеральной смеси, лабораторный мониторинг, оценку объема и качества инфузионной терапии, интраоперационный и прикроватный мониторинг жизненно важных функций.

Степень кишечной недостаточности определяли на третьи сутки послеоперационного периода. Использовали разработанную во время исследования классификацию, включающую клинические признаки пареза кишечника, показатели внутрибрюшного давления и результаты ультразвукового метода визуализации состояния кишечной стенки. Выделили I, II и III степени кишечной недостаточности.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы SPSS Statistics.

Результаты и обсуждение

На этапе исследования на третьи сутки послеоперационного периода при сравнении выраженности синдрома кишечной недостаточности

у пациентов исследуемых групп было выявлено, что наименьшие признаки кишечной недостаточности (среднее значение степени СКН по совокупности признаков, измеренных количественно по степени выраженности в группе $1,80 \pm 0,68$) отмечены в группе 1 (пациенты получали энтерально Глутамин 500 мл в первые и вторые сутки после операции). Энтеральное использование глутамина у пациентов в послеоперационном периоде в абдоминальной хирургии основано на его важной роли в поддержании нормальной функции кишечника.

У пациентов группы 2 (получали энтерально полуэлементные смеси от 100 до 300 мл на вторые сутки) синдром кишечной недостаточности был более выражен ($2,17 \pm 0,20$). Различия между группами не достоверны ($p > 0,05$). У пациентов группы 3 (защиту трофики кишки проводили электролитными растворами в объеме 500–800 мл на вторые сутки) кишечная недостаточность была наиболее выражена ($2,8 \pm 0,3$), см. табл. 2. Различия между 2-й и 3-й, между 1-й и 3-й группами достоверны ($p < 0,05$), см. табл. 3.

Известно, что проявление синдрома кишечной недостаточности определяется и контролируется несколькими факторами: внутрибрюшным давлением, толщиной кишечной стенки, диаметром просвета кишки.

Для выявления наиболее информативного фактора проведен корреляционный анализ. Выявлено, что корреляции высокой и средней силы найдены между степенью кишечной недостаточности и уровнем внутрибрюшного давления ($r = 0,998$), между степенью кишечной недостаточности и толщиной кишечной стенки ($r = 0,931$). Связи статистически значимы (на уровне 0,01).

В то же время для определения толщины кишечной стенки методом ультразвукового сканирования необходимы специальные навыки врача — анестезиолога-реаниматолога и дополнительная аппаратура, что не всегда возможно реализовать в отделениях общей реанимации. В связи с этим информация значимость определения уровня внутрибрюшного давления приобретает особую роль.

Таблица 2
Выраженность синдрома кишечной недостаточности на третьи сутки послеоперационного периода

	Степени СКН (среднее значение)
Группа 1 (n = 17)	$1,80 \pm 0,68$
Группа 2 (n = 17)	$2,17 \pm 0,20$
Группа 3 (n = 18)	$2,80 \pm 0,30$

Таблица 3
Определение достоверности различий между группами на I этапе исследования

Группа 1 и 2	$p > 0,05$
Группа 2 и 3	$p < 0,05$
Группа 3 и 1	$p < 0,05$

Таблица 4
Уровень внутрибрюшного давления на третьи сутки в послеоперационном периоде

	Уровень внутрибрюшного давления (см. водн. ст.)
Группа 1	$13,70 \pm 1,35$
Группа 2	$16,70 \pm 2,40$
Группа 3	$19,30 \pm 1,60$
	$p > 0,05$

Уровень внутрибрюшного давления в первой группе — $13,700 \pm 1,35$ см вод. ст., во второй группе — $16,7 \pm 2,4$ см вод. ст., в третьей — $19,3 \pm 1,6$ см вод. ст. Однако при наличии тенденции к увеличению внутрибрюшного давления у пациентов третьей группы, получавших в первые сутки солевые растворы путем энтерального введения, достоверности в различиях не получено ($p > 0,05$), см. табл. 4. Возможно, для получения достоверности различий в полученных результатах необходимо большее количество наблюдений. Однако мы можем использовать этот показатель для контроля состояния кишечника и готовности его к усвоению пищевых субстратов.

Заключение

Различная степень кишечной недостаточности наблюдается у всех пациентов после экстренных

абдоминальных операций. На степень выраженности кишечной недостаточности оказывает влияние характер субстрата, введенного энтерально в первые и вторые сутки послеоперационного периода. Контролировать степень выраженности кишечной недостаточности возможно как физикальными, так и инструментальными методами.

Полученные результаты позволили нам рассматривать уровень внутрибрюшного давления как прогностический показатель динамики послеоперационной кишечной недостаточности и использовать его для определения тактики послеоперационной нутриционной терапии.

Глутамин является более эффективным средством для профилактики кишечной недостаточности по сравнению с солевым раствором, так как позволяет купировать парез кишечника в течение первых–вторых суток послеоперационного периода.

Список литературы

1. Соловьев И. А., Колунов А. В. Послеоперационный парез кишечника — проблема абдоминальной хирургии // Журнал им. Н. И. Пирогова. 2013 (11). С. 46–52.
2. Шестопалов А. Е., Стец В. В., Панова Н. Г. и др. Эффективность энтерального введения фармаконутриентов в коррекции метаболических нарушений и разрешении синдрома кишечной недостаточности у больных, перенесших расширенные гастропанкреатодуоденальные резекции. // Эффективная фармакотерапия 2015; № 12. С. 30–35.
3. Какаулина Л. Н. Ультразвуковая диагностика острого перитонита: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Уфа, 2000. — 26 с.
4. Пасечник И. Н., Губайдулин Р. Р., Борисов А. Ю. Основы нутритивной поддержки больных в критических состояниях. М. 2012.
5. Keenan S. P. Use of ultrasound to place centralines // J. Crit. Care. — 2002. — Vol. 17. — P. 126–137.



Мониторинг и профилактика острого почечного повреждения при резекции желудка у больных с морбидным ожирением

М. И. Неймарк¹, Р. В. Киселев¹, И. А. Баталина²

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

²НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Барнаул» ОАО «РЖД», г. Барнаул

Monitoring and prevention of acute kidney injury in endoscopic sleeve gastrectomy with morbid obesity patients

M. I. Neimark, R. V. Kiselyov, I. A. Batalina

Altai State Medical University, Branch Clinical Hospital at Barnaul Railway Station; Barnaul, Russia

Резюме

В статье рассматриваются основные методы мониторинга и профилактики острого почечного повреждения при эндоскопической резекции желудка у больных с морбидным ожирением. Выявлено что оно имеет полиэтиологический характер, в связи с этим необходимы комплексный мониторинг и профилактика основных факторов, вызывающих почечное повреждение: глобальные маркеры тканевой перфузии; уровень внутрибрюшного давления; индикаторы рабдомиолиза. Исключение из предоперационной подготовки препаратов, снижающих внутривенный кровоток и имеющих миотоксический эффект, а также рациональная инфузионная терапия с использованием сбалансированных полиионных растворов, профилактика развития гиперхлоремического ацидоза с почечной дисфункцией, контроль уровня внутрибрюшного давления, эффективная продленная эпидуральная анальгезия способствуют раннему восстановлению функции кишечника и профилактуют развитие абдоминального компартмент синдрома с почечным повреждением. Ведение пациентов с позиции протоколов fast track surgery за счет ранней активизации снижает риск позиционного сдавливания мускулатуры с развитием рабдомиолиза и почечного повреждения.

Ключевые слова: морбидное ожирение, острое почечное повреждение, рабдомиолиз, абдоминальный компартмент синдром.

Summary

In article the main methods of monitoring and preventing of kidney injury in endoscopic sleeve gastrectomy with morbid obesity patients are considered. It is revealed that it has polyetiologic character, in this regard complex monitoring and preventing of the major factors causing renal kidney injury is necessary: global markers of fabric perfusion, level of intraabdominal pressure, indicators of a rbdomyolysis. The exception of preoperative preparation of the medicines reducing an intrarenal blood-groove and the myotoxic effect and also rational infusional therapy with use of the balanced polyionic electrolyte crystalloids of prophylaxis of development of a hyperchloremic acidosis with renal dysfunction, monitoring of level of intraabdominal pressure the efficient prolonged epidural analgesia promotes early restitution of function of intestines and prevents development abdominal a syndrome compartment with renal damage. Maintaining patients from a position of the fast track surgery protocols due to early activization reduces risk of positional squeezing of a musculature with development of a rbdomyolysis and kidney injury.

Key words: morbid obesity, acute kidney injury, rbdomyolysis, abdominal compartment syndrome.

Введение

Морбидное ожирение представляет собой серьезную угрозу состоянию здоровья из-за повышенного риска развития сопутствующих заболеваний и является одним из основных причин летальности [4]. В связи с этим большое развитие получили хирургические методы лечения ожирения. Одна из наиболее эффективных и часто выполняемых (свыше 28% от всех бариатрических операций) — эндоскопическая продольная резекция желудка [14]. В связи с распространенным коморбидным фоном, выраженными анатомо-физиологическими изменениями, техническими особенностями оперативного вмешательства эти пациенты относятся к категории больных с высоким риском развития различных осложнений в периоперационном периоде, в частности, по развитию острого почечного повреждения (ОПП)

в раннем послеоперационном периоде, которое носит полиэтиологический характер. Так, в бариатрической хирургии встречается специфическое осложнение — синдром аутораздавливания с развитием рабдомиолиза и острой почечной недостаточности. Причина рабдомиолиза — в длительной мышечной компрессии при продолжительности операции более 4–5 часов и продленной иммобилизации в послеоперационном периоде [7]. Инсуффляция CO₂ в брюшную полость на фоне сниженного комплайенса брюшной стенки у пациентов с морбидным ожирением приводит к выраженному росту внутрибрюшного давления и снижению спланхического кровотока, перфузии почек, развитию острой почечной дисфункции [11, 13]. Послеоперационный парез кишечника при исходно высоком интраабдоминальном давлении

поддерживается системным введением опиоидов, что в сочетании с напряжением передней брюшной стенки при выраженном болевом синдроме с большой вероятностью способно реализоваться в абдоминальный компартмент-синдром со значительной редуцией почечного кровотока. Ситуация усугубляется сопутствующим сахарным диабетом, гипертонической болезнью, метаболическим синдромом — наиболее частыми сопутствующими патологиями у больных с морбидным ожирением. Только в США более 20% пациентов с избыточным весом тела и сопутствующей коморбидной патологией исходно имеют почечную дисфункцию. [6] В этих условиях ранний скрининг почечного повреждения и выяснение его причины являются важными факторами своевременной профилактики развития

ОПП в периоперационном периоде при видеолaparоскопических операциях у больных с ожирением.

Цель исследования

Целью данной работы является определение оптимальных методов профилактики ОПП у пациентов с морбидным ожирением после эндоскопической резекции желудка.

Материалы и методы

Дизайн исследования: рандомизированное контролируемое исследование. Исследуемая выборка: 51 пациент с ИМТ более 35 кг/м^2 , которому была проведена видеоскопическая продольная резекция желудка по поводу морбидного ожирения. С помощью таблицы случайных чисел, генерированной в программе Statistica 10.0, больные были рандомизированы на две группы. Первая группа ($n = 26$) — комбинированная анестезия на основе севофлурана, вторая группа ($n = 25$) — сочетанная анестезия на основе Десфлурана. Критерии исключения: возраст до 15 и после 75 лет, ИМТ менее 30, декомпенсированный стероидный диабет, новообразования надпочечника, хроническая сердечная недостаточность по классификации NYHA II функционального класса и выше, хроническая дыхательная недостаточность II степени и выше, уровень гемоглобина менее 120 г/л для мужчин и менее 110 г/л для женщин.

По шести основным признакам сравниваемые группы были репрезентативны: пол, возраст, ИМТ, характер сопутствующей патологии, физическое состояние по ASA, тип оперативного вмешательства.

В первой группе пациенты получали предоперационную терапию, соответствующую коморбидной патологии, в том числе утром в день операции в полном объеме. Утром в день операции в палате для профилактики: венозных тромбозмембральных осложнений (ВТЭО) — эноксапарин 40 мг подкожно за 2 часа; стресс-индуцированного повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки — омепразол 40 мг внутривенно за 30 минут до начала операции; инфекционных осложнений — амоксициллин или клавуланат 1200 мг внутривенно за 2

часа. В операционной после катетеризации *V. jugularis interna* с УЗИ-ассистированием начиналась индукция в анестезию — фентанил $2,50 \pm 0,05 \text{ мкг/кг}$ ИдМТ (идеальной массы тела) и тиопентал натрия $7,20 \pm 0,08 \text{ мг/кг}$ ТМТ (тощей массы тела). Интубацию трахеи выполняли на фоне миоплегии сукцинилхолином ($2,50 \pm 0,06 \text{ мкг/кг}$) ТМТ, базовая анестезия включала низкочастотную ингаляцию севофлурана с газотоком $1,5 \text{ л/мин.}$ в концентрации $1,50 \pm 0,06 \text{ об.}\%$ (МАК на уровне $0,7\text{--}0,8$) в сочетании с фракционным введением фентанила $0,050 \pm 0,004 \text{ мкг/кг}$ в час ИдМТ, нейромышечную блокаду (НМБ) поддерживали тракриумом $0,010 \pm 0,006 \text{ мг/кг}$ в час ТМТ, реверсию НМБ не применяли. В послеоперационном периоде анальгезия осуществлялась системным введением опиоидов — промедол болюсами по 20 мг . Инфузионная терапия с учетом физиологических и патологических потерь осуществлялась комбинацией коллоидов на основе желатина — Гелофузин (B. Braun, Германия) и кристаллоидов — $0,9\text{-}\%$ раствор NaCl (ООО «Гематек», Россия).

Во второй группе осуществлялись ряд мероприятий, направленных на профилактику развития осложнений, приводящих к ОПП (гиповолемии, дилузионного гиперхлоремического ацидоза, рабдомиолиза, абдоминального компартмент синдрома — АКС). В частности, пациенты получали предоперационную терапию, соответствующую коморбидной патологии, но статины отменяли за семь дней до операции в связи с наличием побочного миотоксического эффекта, который может усугубить развитие рабдомиолиза при длительном сдавлении периферической мускулатуры [5], также отменялись ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и блокаторы рецепторов к ангиотензину II как независимые предикторы развития острого повреждения почек у больных с морбидным ожирением при лапароскопических операциях. [3] С этой же целью для максимально ранней активизации и поднятия пациентов на ноги анестезиологическое пособие и периоперационное ведение больных основывались на принципах fast track surgery. Утром в день операции в палате для профилактики: ВТЭО — эноксапарин

40 мг подкожно за 2 часа; стресс-индуцированного повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки — омепразол 40 мг внутривенно за 30 минут до начала операции; инфекционных осложнений — амоксициллин или клавуланат 1200 мг внутривенно за 2 часа. Комбинированная профилактика послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) — ондансетрон 4 мг , метоклопрамид 10 мг , дексаметазон 4 мг после индукции в анестезию. В операционной с УЗИ-ассистированием катетеризировалась *V. jugularis interna* и эпидуральное пространство на уровне Th5–7. Анестезиологическое пособие — индукция в анестезию пропофолом 2 мг/кг ТМТ, рокурониумом $0,60 \pm 0,04 \text{ мг/кг}$ ИдМТ, поддержание анестезии — низкочастотная ингаляция Десфлурана $6\text{--}7 \text{ об.}\%$ до целевого значения минимальной альвеолярной концентрации (МАК) $5\text{--}6$ в комбинации с фракционным введением фентанила $4,3 \pm 0,6 \text{ мкг/кг}$ в час ИдМТ в сочетании с продленной эпидуральной анальгезией $0,33\text{-}\%$ раствором ропивакаина. Нейромышечную блокаду (НМБ) поддерживали внутривенной инфузией рокурониума со скоростью $0,40 \pm 0,05 \text{ мг/кг}$ в час ИдМТ, реверсия НМБ сугамадексом 200 мг . Интраоперационная инфузионная терапия проводилась с учетом патологических и физиологических потерь коллоидными растворами на основе желатина Гелофузин (B. Braun, Германия) и сбалансированными солевыми растворами с носителями резервной щелочности Стерофундин (B. Braun, Германия). В операционном и в послеоперационном периодах больные лежали на матрасах с перемежающейся пневматической компрессией Orthoforma (Irufra Industrial Group, Китай). Для профилактики развития АКС интраоперационно контролировался уровень внутрибрюшного давления (ВБД) и не допускался выше 11 мм рт. ст. , в периоперационном периоде для лучшего контроля болевого синдрома, снижения напряжения мышц передней брюшной стенки анальгезию у всех пациентов осуществляли по принципу мультимодальности по следующей схеме: в эпидуральное пространство перфузором Space System (B. Braun, Германия) вводилась анальгетическая смесь, состоящая

из ропивакина 0,2% — 2 мг/мл, фентанила 2 мкг/мл со скоростью 7–12 мл/час, продолжительность инфузии 2–3 суток. Внутривенно каждые 8 часов вводили 30 мг кеторолака, при неэффективности анальгезии потенцирование опиоидами (болюс промедола 20 мг внутримышечно). В послеоперационном периоде ранняя активизация: вставание на ноги через 4 часа, ходьба — через 6 часов.

В интраоперационном периоде проводили мониторинг адекватности и глубины анестезии с помощью биспектрального индекса модулем BISX™ (Draeger, Германия), поддерживая его на уровне 50–60 единиц. Нейромышечный мониторинг выполняли методом акселеромиографии с помощью системы TOF-Watch® SX (Organon, Ирландия). Поддерживали уровень миорелаксации не более T₁ в режиме TOF-стимуляции. Фармакологическую реверсию нейромышечного блока осуществляли при появлении T₂ в режиме TOF-стимуляции.

В периоперационном периоде для выявления почечного повреждения исследовались динамика концентрации мочевины, креатинина в сыворотке кинетическим методом без депротенизации, реакция Яффе на биохимическом анализаторе Konelab (Thermo Fisher Scientific, Финляндия), концентрации цистатина C в сыворотке иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе IndikoPlus (Thermo Fisher Scientific, Finland), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Кроме того, проводилась комплексная оценка основных факторов риска развития острого почечного повреждения в периоперационном периоде (гиповолемия, абдоминальный компартмент синдром, рабдомиолиз). Адекватность инфузионной терапии и доставки кислорода тканям оценивались по глобальным маркерам тканевой перфузии: концентрации лактата, рН, гемоглобина, избыток оснований (BE), насыщению кислородом центральной венозной крови (Scv) газоанализатором i-STAT (Abbott, США), уровню центрального венозного давления (ЦВД) флеботонометром Вальдмана, неинвазивного среднего

артериального давления (СрАД), темпу диуреза. Мониторинг уровня внутрибрюшного давления (ВБД) проводился непрямим методом с использованием одноразовой системы PreKon™ (Unamedical, Дания). Наличие рабдомиолиза определялся по концентрации кретинфосфокиназы (КФК) в сыворотке спектрофотометрическим методом с использованием непрямого оптического теста Варбурга на биохимическом анализаторе Konelab (Thermo Fisher Scientific, Финляндия). В послеоперационном периоде интенсивность болевого синдрома оценивали с помощью стобалльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) через 1, 6, 12 и 24 часа после операции, а также по времени первого требования анальгетика, расходу наркотического анальгетика в послеоперационном периоде. Восстановление функции кишечника оценивали по времени появления первых шумов перистальтики и времени начала отхождения газов.

Статистическая обработка

Количественные переменные проанализированы на нормальность распределения с помощью теста Шапиро-Уилка. В том случае, если распределение соответствовало нормальному, для оценки достоверности различий между выборками использовался t-критерий Стьюдента. В противном случае использовался U-критерий Манна-Уитни. Для анализа динамики с ненормальным распределением использовался ранговый дисперсионный анализ Фридмана, для анализа динамики с нормальным распределением использовался дисперсионный анализ повторных измерений. Средние значения нормально распределенных количественных параметров представлены средним арифметическим (M) со стандартным отклонением (σ), а ненормально распределенных медианой (Me), 25-м и 75-м перцентилями (LQ, UQ). Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующим $p < 0,05$. Обработку данных проводили с помощью пакета компьютерных программ Statistica 10.0

Результаты

Достоверной разницы по продолжительности оперативного вмешательства, объема кровопотери

и инфузионной терапии в обеих группах выявлено не было. Средняя продолжительность операций в первой группе составила $118,9 \pm 5,2$ минуты, во второй — $115,8 \pm 4,8$ минуты ($p > 0,05$). Интраоперационная кровопотеря в первой группе составила $181,2 \pm 12,6$ мл, во второй — $178,8 \pm 12,1$ мл. Соответственно объем инфузии в первой группе составил $23,9 \pm 2,4$ мл/кг, во второй — $24,6 \pm 1,9$ мл/кг ($p > 0,05$). При исследовании показателей адекватности инфузионной терапии и глобальных маркеров доставки кислорода на втором этапе исследования был зарегистрирован достоверный рост уровня ЦВД в обеих группах в сравнении с исходным уровнем в первой группе на первом этапе — 9 (4–16) мм рт. ст., на втором этапе — 34 (15–46) мм рт. ст., во второй группе на первом этапе — 8 (3–15) мм рт. ст., на втором этапе — 32 (13–44) мм рт. ст. (табл. 1), что, вероятно, связано с интраоперационной инфузионной терапией, на дальнейших этапах достоверных различий в уровне ЦВД выявлено не было. Кроме того, было выявлено достоверное снижение уровня СрАД в обеих группах на втором этапе исследования в сравнении с исходными значениями (табл. 1). Так, значения СрАД в первой группе на первом этапе исследования составили 95 (83–101) мм рт. ст., на втором этапе исследования — 81 (74–87) мм рт. ст. ($p = 0,048$), во второй группе на первом этапе — 96 (84–102) мм рт. ст., на втором этапе — 82 (75–91) мм рт. ст. ($p = 0,031$), что, вероятно, связано с эффективной симпатической блокадой на фоне адекватной анестезии. Также на 3-м и 4-м этапах исследования было отмечено достоверное снижение концентрации рН в первой группе — 7,22 (7,19–7,32) и 7,24 (7,19–7,32) соответственно в сравнении со второй группой — 7,34 (7,31–7,42) и 7,36 (7,32–7,42) соответственно. При этом в первой группе имелась достоверная разница в концентрации рН между вторым этапом исследования т.е. интраоперационно и третьим этапом через 6 часов после операции (табл. 1). Кроме того, был выявлен достоверный рост дефицита буферных оснований в первой группе $-4,1(-3,8-4,7)$ ммоль/л на третьем этапе исследования и $-4,2(-3,7-4,9)$ ммоль/л на четвертом этапе исследования в сравнении

Таблица 1

Динамика критериев адекватности инфузионной терапии и доставки кислорода в ткани в исследуемых группах

Показатели	Группы	Этапы исследования							
		Перед операций		Наложение степлерного шва		6 часов после операции		24 часа после операции	
ЦВД (мм рт. ст.)*	I	9 (4–16)		34 (15–46)	p2 = 0,039	36 (16–49)	p2 = 0,784	38 (18–52)	p2 = 0,718
	II	8 (3–15)	p1 = 0,729	32 (13–44)	p1 = 0,654 p2 = 0,031	35 (15–46)	p1 = 0,829 p2 = 0,874	36 (17–50)	p1 = 0,534 p2 = 0,715
Гемоглобин (г/л)**	I	136,4 ± 3,7		133,8 ± 4,1	p4 = 0,726	128,3 ± 3,9	p4 = 0,719	123,4 ± 4,1	p4 = 0,811
	II	129,2 ± 4,2	p3 = 0,854	127,6 ± 3,9	p3 = 0,879 p4 = 0,527	124,9 ± 4,2	p3 = 0,872 p4 = 0,733	121,2 ± 4,4	p3 = 0,736 p4 = 0,841
ScvO2 (%)*	I	78 (73–82)		81 (77–84)	p2 = 0,834	82 (73–85)	p2 = 0,741	81 (75–85)	p2 = 0,672
	II	77 (72–81)	p1 = 0,741	83 (79–87)	p1 = 0,483 p2 = 0,797	84 (77–86)	p1 = 0,753 p2 = 0,698	82 (87–87)	p1 = 0,589 p2 = 0,723
СрАД (мм рт. ст.)*	I	95 (83–101)		81 (74–87)	p2 = 0,048	86 (79–94)	p2 = 0,729	87 (80–96)	p2 = 0,391
	II	96 (84–102)	p1 = 0,698	82 (75–91)	p1 = 0,679 p2 = 0,031	84 (77–93)	p1 = 0,607 p2 = 0,479	85 (78–94)	p1 = 0,827 p2 = 0,529
Диурез (мл/ч)*	I	55 (48–54)		57 (53–62)	p2 = 0,648	56 (52–62)	p2 = 0,718	45 (39–51)	p2 = 0,033
	II	51 (47–56)	p1 = 0,637	56 (52–59)	p1 = 0,722 p2 = 0,761	58 (53–63)	p1 = 0,678 p2 = 0,653	57 (52–61)	p1 = 0,041 p2 = 0,741
Лактат (ммоль/л)**	I	2,1 ± 0,3		2,0 ± 0,3	p4 = 0,645	2,0 ± 0,3	p4 = 0,941	1,9 ± 0,2	p4 = 0,978
	II	1,9 ± 0,2	p3 = 0,741	2,1 ± 0,2	p3 = 0,722 p4 = 0,598	1,9 ± 0,2	p3 = 0,716 p4 = 0,689	1,8 ± 0,4	p3 = 0,745 p4 = 0,811
рН*	I	7,35 (7,33–7,41)		7,36 (7,33–7,41)	p2 = 0,428	7,22 (7,19–7,32)	p2 = 0,029	7,24 (7,19–7,32)	p2 = 0,639
	II	7,36 (7,33–7,43)	p1 = 0,437	7,37 (7,34–7,44)	p1 = 0,189 p2 = 0,331	7,34 (7,31–7,42)	p1 = 0,038 p2 = 0,482	7,36 (7,32–7,42)	p1 = 0,042 p2 = 0,532
ВЕ (ммоль/л)*	I	-1,2 (-2,2+1,4)	p1 = 0,628	-1,4 (-1,1+1,9)	p2 = 0,561	-4,1 (-3,8–4,7)	p2 = 0,027	-4,2 (-3,7–4,9)	p2 = 0,387
	II	-1,3 (-2,1+1,6)		-1,3 (-1,0+1,6)	p1 = 0,292 p2 = 0,379	-1,2 (-0,8+1,8)	p1 = 0,048 p2 = 0,284	-1,7 (-1,2+1,3)	p1 = 0,039 p2 = 0,094

Примечание: * — данные представлены как Me (LQ–UQ); ** — данные представлены как M ± σ; p₁ — достоверность различия между 1-й и 2-й группами (рассчитывалась U-критерием Манна-Уитни), p₂ — достоверность различия между предыдущим и последующим этапами в группе (рассчитывалась ранговым дисперсионным анализом Фридмана), p₃ — достоверность различия между 1-й и 2-й группами (рассчитывалась t-критерием Стьюдента), p₄ — достоверность различия между предыдущим и последующим этапами в группе (рассчитывалась дисперсионным анализом повторных измерений), разница между группами достоверна при p < 0,05.

со второй группой: -1,2 (-0,8+1,8) ммоль/л и -1,7 (-1,2+1,3) ммоль/л соответственно. Аналогично в первой группе имелась достоверная разница в уровне ВЕ между 2-м и 3-м этапами исследования (табл. 1). Остальные показатели адекватности инфузионной терапии в группах и на этапах достоверно не различались.

На последнем этапе исследования через 24 часа после операции было выявлено достоверное снижение темпа диуреза в первой группе 45 (39–51) мл/час в сравнении со второй группой 57 (52–61) мл/час и предыдущим этапом исследования 56 (52–62) мл/час (табл. 1). Аналогичная динамика наблюдалась при исследовании маркеров почечного повреждения в группах (табл. 2). Так, на фоне исходно сниженных уровней СКФ в обеих группах, первая группа — 87,4 ± 3,5 мл/мин., вторая группа — 85,9 ± 3,9 мл/мин., было выявлено достоверное снижение

СКФ через 24 часа после операции в первой группе — 67,3 ± 3,8 мл/мин. в сравнении с предыдущим этапом — 77,4 ± 4,2 мл/мин. и со второй группой — 84,7 ± 3,5 мл/мин. (табл. 2). Кроме того, был зарегистрирован достоверный рост концентрации мочевины через 24 часа после операции в первой группе — 11,3 ± 0,5 ммоль/л в сравнении с предыдущим этапом — 6,9 ± 0,4 ммоль/л и со второй группой — 84,7 ± 3,5 ммоль/л, креатинина в первой группе — 125,6 ± 5,8 мкмоль/л в сравнении с предыдущим этапом — 88,6 ± 3,6 мкмоль/л и со второй группой — 84,8 ± 4,1 мкмоль/л, а также цистатина С в первой группе — 1,21 (0,64–1,46) мг/л в сравнении с предыдущим этапом — 0,61 (0,29–0,97) мг/л и со второй группой — 0,57 (0,26–0,97) мг/л (табл. 2).

В ходе анализа динамики уровня ВБД было выявлено, что у пациентов обеих групп исходно имелся

повышенный средний уровень ВБД, но достоверно между группами не различался: 8,8 ± 1,2 мм рт. ст. в первой группе и 8,9 ± 0,9 мм рт. ст. во второй (табл. 3). На 2-м и 3-м этапах исследования также средний уровень ВБД незначительно увеличивался между группами и на этапах исследования, но достоверно не различался. Однако через 24 часа после операции был зарегистрирован достоверно больший средний уровень ВБД в первой группе — 13,3 ± 0,9 мм рт. ст. в сравнении с предыдущим этапом исследования и в сравнении со второй группой — 8,6 ± 0,8 мм рт. ст. (табл. 3). При этом была зарегистрирована достоверно более ранняя аускультация первых шумов перистальтики кишечника во второй группе — 16 (13–25) часов в сравнении с первой группой — 28 (23–39) часов (p = 0,042) и раньше началось отхождение газов во второй группе — через 32 (27–49) минуты после операции,

Таблица 2
Динамика маркеров почечной дисфункции и повреждения

Показатели	Группы	Этапы исследования							
		Перед операцией		Наложение степлерного шва		6 часов после операции		24 часа после операции	
Мочевина (ммоль/л)**	I	5,8 ± 0,4		6,1 ± 0,3	p4 = 0,679	6,9 ± 0,4	p4 = 0,741	11,3 ± 0,5	p4 = 0,042
	II	6,1 ± 0,5	p3 = 0,729	6,2 ± 0,4	p3 = 0,672 p4 = 0,911	6,7 ± 0,3	p3 = 0,842 p4 = 0,711	6,6 ± 0,4	p3 = 0,037 p4 = 0,727
Креатинин (мкмоль/л)**	I	76,4 ± 3,7		79,8 ± 3,9	p4 = 0,717	88,6 ± 3,6	p4 = 0,743	125,6 ± 5,8	p4 = 0,031
	II	73,7 ± 4,1	p3 = 0,832	80,1 ± 3,8	p3 = 0,789 p4 = 0,697	85,1 ± 4,2	p3 = 0,813 p4 = 0,787	84,8 ± 4,1	p3 = 0,036 p4 = 0,841
Цистатин С (мг/л)*	I	0,31 (0,05–0,81)		0,39 (0,09–0,92)	p2 = 0,493	0,61 (0,29–0,97)	p2 = 0,687	1,21 (0,64–1,46)	p2 = 0,029
	II	0,29 (0,04–0,79)	p1 = 0,741	0,38 (0,09–0,87)	p1 = 0,573 p2 = 0,723	0,44 (0,18–0,83)	p1 = 0,753 p2 = 0,698	0,57 (0,26–0,97)	p1 = 0,039 p2 = 0,723
СКФ (мл/мин.)**	I	87,4 ± 3,5		83,1 ± 3,9	p4 = 0,669	77,4 ± 4,2	p4 = 0,659	67,3 ± 3,8	p4 = 0,027
	II	85,9 ± 3,9	p3 = 0,731	82,6 ± 4,1	p3 = 0,698 p4 = 0,812	82,4 ± 9,1	p3 = 0,671 p4 = 0,726	84,7 ± 3,5	p3 = 0,042 p4 = 0,753

Примечание: * — данные представлены как Me (LQ–UQ); ** — данные представлены как M ± σ; p₁ — достоверность различия между 1-й и 2-й группами (рассчитывалась U-критерием Манна-Уитни); p₂ — достоверность различия между предыдущим и последующим этапами в группе (рассчитывалась ранговым дисперсионным анализом Фридмана); p₃ — достоверность различия между 1-й и 2-й группами (рассчитывалась t-критерием Стьюдента); p₄ — достоверность различия между предыдущим и последующим этапами в группе (рассчитывалась дисперсионным анализом повторных измерений); разница между группами достоверна при p < 0,05.

Таблица 3
Динамика уровней креатинфосфокиназы (КФК) внутрибрюшного давления (ВБД)

Показатель	Группы	Этапы исследования							
		Перед операцией		Наложение степлерного шва		6 часов после операции		24 часа после операции	
ВБД (мм рт. ст.)	I	8,8 ± 1,2		9,1 ± 0,8	p2 = 0,771	10,9 ± 0,9	p2 = 0,817	13,3 ± 0,9	p2 = 0,037
	II	8,9 ± 0,9	p1 = 0,632	9,2 ± 1,1	p1 = 0,613 p2 = 0,804	9,7 ± 1,1	p1 = 0,692 p2 = 0,597	8,6 ± 0,8	p1 = 0,042 p2 = 0,349
КФК (Е/л)	I	175,3 ± 7,9		179,8 ± 7,4	p2 = 0,812	185,1 ± 7,8	p2 = 0,125	547,3 ± 8,8	p2 = 0,037
	II	179,4 ± 8,1	p1 = 0,561	181,3 ± 7,6	p1 = 0,451 p2 = 0,601	184,5 ± 8,2	p1 = 0,334 p2 = 0,501	212,3 ± 9,1	p1 = 0,022 p2 = 0,239

Примечание: * — данные представлены как M ± σ; p₁ — достоверность различия между 1-й и 2-й группами (рассчитывалась t-критерием Стьюдента); p₂ — достоверность различия между предыдущим и последующим этапами в группе (рассчитывалась дисперсионным анализом повторных измерений); разница между группами достоверна при p < 0,05.

а в первой группе через 56 (49–62) минут соответственно (p = 0,034). При исследовании динамики КФК (табл. 3) в обеих группах исходно, интраоперационно и через 12 часов после операции в обеих группах не было выявлено увеличения концентрации выше референтных значений, но через 24 часа после операции в первой группе была зарегистрирована достоверно более высокая концентрация КФК в сравнении с предыдущим этапом (p = 0,037) и со второй группой (p = 0,022).

Интенсивность болевых ощущений у пациентов первой группы зарегистрирована через 1 час после операции — 47 (39–53) баллов, через 6 часов после операции — 48 (42–56) баллов, через 12 часов — 42 (37–49) балла, через 24 часа — 31 (27–36) балл, при этом оптимально допустимым уровнем боли в послеоперационном периоде принято

считать 30 по стобалльной визуальной-аналоговой шкале [12]. У пациентов второй группы интенсивность болевого синдрома через 1 час после операции составила 31 (26–36) балл, через 6 часов — 32 (27–38), через 12 часов — 26 (20–32) баллов соответственно, разница на этапах исследования была достоверно ниже в сравнении с пациентами первой группы. В дальнейшем выраженность болевого синдрома была меньшей. Так, через 24 часа его интенсивность достоверно не различалась с контрольной группой — 29 (24–33). Время первого требования анальгетика в первой группе была достоверно более ранним — 28 (22–31) минут, во второй группе — 64 (52–74) (p = 0,034), также был выявлен достоверно больший расход наркотических анальгетиков в раннем послеоперационном периоде в первой группе. Так в первые

сутки средний расход промедола в контрольной группе составил 42,2 ± 6,5 мг, на вторые сутки — 28,1 ± 5,7 мг, у пациентов второй группы средний расход промедола в первые сутки составил 20,8 ± 6,2 мг (p = 0,0381), а на вторые сутки — 17,3 ± 5,4 мг (p = 0,046).

Обсуждение

Выявленный в исследовании достоверный рост маркеров почечного повреждения и снижение темпа диуреза в первой группе в сравнении со второй группой на четвертом этапе исследования (через 24 часа после операции) фактически соответствуют развитию острого почечного повреждения (ОПП) согласно последним критериям международной группы экспертов Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO — 2012) и, на наш взгляд, носит многофакторный характер.

В частности, ведение пациентов с морбидным ожирением с позиции концепции ERAS-протоколов, применение протокола анестезии на основе препаратов с оптимальным фармакокинетическим профилем: низкпоточной ингаляции Десфлурана, управляемой НМБ рокурониумом и сугамадексом, обеспечивает возможность быстро и комфортно пробуждения. Использование в качестве базового гипнотика Десфлурана нивелирует даже потенциальную вероятность почечного повреждения, так как в процессе деградации на сорбентах углекислого газа не образуется компанд А, возможный при деградации севофлюрана. [1] Ограничение использования опиатов, применение мультимодальной анальгезии в послеоперационном периоде в сочетании с продленной инфузией смеси ропивакаина и фентанила в эпидуральное пространство способствует полноценной послеоперационной анальгезии, ранней мобилизации, снижению напряжения мышц передней брюшной стенки, улучшению спланхического кровотока и восстановлению функции кишечника, что в совокупности способствует снижению ВБД и профилактирует развитие такого грозного осложнения, как АКС с развитием острого почечного повреждения в раннем послеоперационном периоде. Кроме повышения ВБД, в развитие почечной дисфункции у пациентов первой группы вносят вклад непосредственно нефротоксины, в частности, миоглобин, что подтверждает достоверно более высокая концентрация КФК у пациентов первой группы. Также имеет значение терапия статинами, которые за счет миотоксического действия усугубляют рабдомиолиз, развивающийся при длительном сдавлении периферической мускулатуры, что подтверждает достоверно более высокая концентрация маркера структурного повреждения почек цистатина С. [2] Возможно, свой вклад в почечное повреждение вносит компанд А, образующийся при взаимодействии севофлюрана с адсорбентами углекислого газа в ходе анестезиологического обеспечения оперативного вмешательства. [9] Кроме того, имеют значение волемический статус, компоненты инфузионной терапии, в частности, инфузия физиологического раствора как базового

кристаллоида в первой группе сопровождается снижением разницы сильных ионов и приводит к дилуционному гиперхлоремическому ацидозу, способствующему развитию почечной дисфункции. Медикаментозная коррекция коморбидной патологии препаратами, вызывающими почечную гипоперфузию с нарушением ауторегуляции, такими как ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину II, также способствует развитию почечной дисфункции у пациентов с морбидным ожирением при эндоскопических вмешательствах в брюшной полости [8, 11].

Заключение

1. Почечное повреждение у пациентов с морбидным ожирением при эндоскопической резекции желудка имеет полиэтиологический характер, в связи с этим необходим комплексный мониторинг основных факторов, вызывающих почечное повреждение: глобальных маркеров тканевой перфузии, ВБД, индикаторов рабдомиолиза.
2. Исключение из предоперационной подготовки ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов к ангиотензину II, а также рациональная инфузионная терапия с использованием сбалансированных полиионных растворов с разницей сильных ионов 24 мЭкв/л с носителем резервной щелочи (малат и ацетат) Стерофундина (B. Braun, Германия) способствуют профилактике развития гиперхлоремического ацидоза с почечной дисфункцией. Использование в качестве базового гипнотика Десфлурана также нивелирует потенциальную вероятность почечного повреждения.
3. Использование интраоперационно противопролежневых матрасов, ведение пациентов с позиции протоколов fast track surgery с ранней активизацией, исключение из стандартов лечения коморбидной патологии статинов уменьшают риск развития рабдомиолиза с почечной дисфункцией.
4. Интраоперационное ограничение нагнетания ВБД менее 11 мм рт. ст., эффективная продленная эпидуральная анальгезия снижают напряжение передней брюшной стенки, улучшают спланхический

кровоток, ограничивают системное использование опиатов, тем самым способствуя раннему восстановлению функции кишечника, и профилактируют развитие АКС.

Список литературы

1. Лихванцев А. В., Мироненко М. В., Габитов, Ю. В. Скрипкин. Общая анестезия на основе Десфлурана в некардиальной хирургии: учебное пособие. — М.: МОНИКИ. — 2014. — 27 с.
2. Эпштейн С. А. Периперационное анестезиологическое обеспечение больных с морбидным ожирением. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2012. — Vol. 6 (3). — P. 5–27.
3. Abdullah HR, Tan TP, Vaez M, Deb C, Farag N, Jackson TD, Wong DT. Predictors of Perioperative Acute Kidney Injury in Obese Patients Undergoing Laparoscopic Bariatric Surgery: a Single-Centre Retrospective Cohort Study. // *Obes Surg.* — 2016. — Vol. 26 (7). — P. 1493–9.
4. Bellamy M., Struys M. Anaesthesia for the Overweight and Obese Patient. — Oxford UK: Oxford University Press. — 2007. — 108 p.
5. Bostanjan D., Anthone G., Hamoui N. Rhabdomyolysis of gluteal muscles leading to renal failure: a potentially fatal complication of surgery in the morbidly obese. // *Obes Surg.* — 2003. — Vol. 13. — P. 302–305.
6. Chang A. R., Grams M. E., Navaaneethan S. D. Bariatric Surgery and Kidney-Related Outcomes. *Kidney Int Rep.* // 2017. — Vol. 2 (2). — P. 261–270.
7. Etfinger J., Marcilio C., Santos-Filho P. et al. Rhabdomyolysis: diagnosis and treatment in bariatric surgery. // *Obes. Surg.* — 2007. — Vol. 17. — P. 525–532.
8. Handy J. M., Soni N. Physiological effects of hyperchloaemia and acidosis. // *Br. J. Anaesth.* — 2008. — Vol. 101. — P. 141–50.
9. Higuchi Hideyuki; Adachi Yushi; Arimura Shinya; Kanno Masuyuki; Satoh Tetsuo. Compound A Concentrations During Low-Flow Sevoflurane Anesthesia Correlate Directly with the Concentration of Monovalent Bases in Carbon Dioxide Absorbents. // *Anesthesia & Analgesia.* — 2000. — Vol. 91 (2). — P. 34–439.
10. Lambert D., Marceau S., Forse R. Intra-abdominal pressure in the morbidly obese. // *Obes. Surg.* — 2005. — Vol. 15. — P. 1225–1232.
11. O'Malley C. M., Frumento R. J., Hardy M. A., Benvenisty A. I., Brentjens T. E., Mercer J. S., Bennett-Guerrero E. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0,9% NaCl during renal transplantation. // *Anesth. Analg.* — 2005. — Vol. 100. — P. 1518–1524.
12. Yafi S., Gan T. Perioperative pain management. // *CNS Drugs.* — 2007. — Vol. 21 (3). — P. 185–211.
13. Schein M., Wittmann D., Aprahamian C. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. // *J. Am. Coll. Surg.* — 1995. — Vol. 180. — P. 745–753.
14. Victor J. A., Pablo F., Ruiz A., et al. A Review of Studies Comparing Three Laparoscopic Procedures in Bariatric Surgery: Sleeve Gastrectomy, Roux-en-Y Gastric Bypass and Adjustable Gastric Banding. // *Obes. Surg.* — 2011. — Vol. 21 (9). — P. 1458–1468.



Фармакоэкономический анализ эффективности оригинального протокола нутритивной поддержки в хирургическом отделении реанимации и интенсивной терапии

И. В. Поляков¹, К. Н. Золотухин¹, И. Н. Лейдерман²

¹ГБУЗ РБ «Республиканская клиническая больница имени Г. Г. Куватова», г. Уфа

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Pharmacoeconomic analysis of effectiveness of original protocol of nutritional support in surgical intensive care unit

I. V. Polyakov, K. N. Zolotukhin¹, I. N. Leiderman

Ural State Medical University, Ekaterinburg; Republican Clinical Hospital n.a. G. G. Kuvatov, Ufa; Russia

Резюме

Неотложные и плановые оперативные вмешательства всегда сопровождаются развитием синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма. Несвоевременная и неадекватная нутритивная поддержка пациента в критическом состоянии после оперативного вмешательства приводит к развитию целого ряда неблагоприятных последствий и осложнений. Экономические затраты на коррекцию последствий белково-энергетической недостаточности изучены не в полном объеме. Разработанный нами на базе клиники реанимации и интенсивной терапии крупной многопрофильной больницы оригинальный протокол нутритивной поддержки для хирургических пациентов основан на принципах раннего начала клинического питания и максимальной адекватности специфическим потребностям прооперированного больного. Проведенный фармакоэкономический анализ с использованием метода «затраты — эффективность» продемонстрировал значительную экономию бюджетных средств при использовании оригинального протокола нутритивной поддержки.

Ключевые слова: критическое состояние, гиперкатаболизм, нутритивная поддержка, фармако-экономический анализ.

Summary

Emergency and planned surgery is always accompanied by the development of hypermetabolism-hypercatabolism syndrome. Late and inadequate nutritional support of the critically ill patient after surgery leads to the development of a number of adverse effects and complications. The economic costs and consequences of protein-energy malnutrition were studied in this trial. In surgical intensive care unit of a large general hospital we have created the original protocol of nutritional support for surgical patients based on the principles of early clinical nutrition and maximum adequacy to the specific metabolic needs of the operated patient. Conducted pharmacoeconomic analysis using the cost effectiveness method (cost effectiveness analysis) has demonstrated significant fiscal savings when using the original protocol of nutritional support.

Key words: critical illness, hypermetabolism, nutritional support, pharmacoeconomic analysis.

Актуальность проблемы

Известно, что нутритивная поддержка в различных ее вариантах (раннее энтеральное, парентеральное и смешанное питание) позволяет добиться у пациентов в критическом состоянии целого ряда благоприятных эффектов [1, 2], которые могут приводить к уменьшению прямых и косвенных затрат на лечение больного в критическом состоянии: снижению частоты ранних и поздних послеоперационных осложнений (инфекции, пневмония, пролежни, диарея и т. д.); сокращению длительности искусственной вентиляции легких; снижению длительности пребывания в отделении интенсивной терапии; уменьшению койко-дня в стационаре; более коротким срокам реабилитации; сокращению затрат на лекарственные

средства (антибиотики, компоненты и препараты крови, расходные материалы); сокращению трудозатрат медицинского персонала; использованию более дешевых и не менее эффективных питательных сред для достижения аналогичного результата — минимизации затрат [3].

Однако неадекватная нутритивная поддержка у пациентов хирургического профиля в критическом состоянии ухудшает прогноз, удорожает стоимость лечения, приводит к увеличению сроков госпитализации и регрессу качества жизни. Своевременная оценка состояния питания и назначение адекватной нутритивной терапии должны быть одним из стандартных методов ведения хирургического больного в комплексе интенсивной терапии [4, 7].

Несмотря на многообразие существующих рекомендаций, проблема тактики и стратегии проведения нутритивной поддержки не теряет актуальности и в настоящее время, что частично объясняется отсутствием немедленно ощутимых фармакоэкономических результатов коррекции нутритивной недостаточности [5].

Излишне осторожное использование алгоритмов и протоколов нутритивной поддержки в комплексном лечении больного хирургического профиля может быть обусловлено недостаточной конкретностью практических советов при их большом разнообразии, недостатком доказательных исследований, основанных на большом клиническом материале, неоднозначностью

рекомендаций по проведению нутритивной поддержки в гетерогенной группе больных хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии [6].

Цель исследования

Провести фармакоэкономический анализ эффективности оригинального протокола нутритивной поддержки в хирургическом ОРИТ.

Материалы и методы

Научно-исследовательская работа выполнена по инициативному плану Уральского государственного медицинского университета Минздрава России (г. Екатеринбург) на базе отделения реанимации и анестезиологии Республиканской клинической больницы имени Г. Г. Куватова» (г. Уфа) в период с 2010-го по 2015 год.

В работу вошли данные проспективного когортного исследования с непараллельным (историческим) контролем.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

- возраст от 18 до 75 лет;
- хирургическая патология, требовавшая нахождения больного в ОРИТ;
- оценка по шкале MUST 3 балла и более;
- пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии более 72 часов;
- клинико-лабораторные признаки нутритивной недостаточности любой степени.

Противопоказаниями к нутритивной поддержке являлись критериями исключения пациентов из исследования:

- отсутствие риска развития или признаков нутритивной недостаточности;
- беременность;
- рефрактерный шоковый синдром;
- непереносимость сред для проведения энтерального или парентерального питания;
- метаболический ацидоз тяжелой степени тяжести — рН артерия ниже 7,2;
- тяжелая и не купируемая гипоксемия — PaO_2 ниже 60 мм рт. ст.

Таблица 1
Сравнение традиционного способа проведения нутритивной поддержки и оригинального алгоритма

Параметр	Нутритивная поддержка	
	Традиционная	Оригинальный алгоритм
Оценка риска развития и степени белково-энергетической недостаточности	Отсутствует	Первые сутки поступления в ХОРИТ
Стартовые величины потребности в энергии и белке	Эмпирически 25–30 ккал/кг Эмпирически 1,5 г/кг, белок	Эмпирически 25–30 ккал/кг Эмпирически 1,5 г/кг, белок
Раннее энтеральное питание	2–3-и сутки	В первые 24 часа
Преимущественный способ стартовой нутритивной поддержки	Парентеральный	Энтеральный
Преимущественный доступ для проведения энтерального питания	Назогастральный зонд	Широкое применение назоинтестинальных доступов, установленных интраоперационно или эндоскопически
Парентеральное питание	Только при невозможности проводить энтеральное питание	Вспомогательное парентеральное питание при невозможности на 3–4-е сутки обеспечить 60% энергопотребности энтеральным питанием (оценка с помощью непрямой калориметрии)
Динамический метаболический мониторинг	Отсутствует	Оригинальная программа динамического контроля энергопотребности, альбумина, трансферрина крови, экскреции азота с мочой
Остаточный объем желудка для прекращения энтерального питания	Более 250–300 мл	Более 500 мл
Прокинетики	Только при клинике пареза желудка	С первых суток эритромицин по схеме
Сестринский регламент введения энтерального и парентерального питания	Эмпирически	Согласно регламенту введения и прекращения энтерального питания

В исследование были включены 430 пациентов (подгруппы: сепсис, политравма, плановая хирургия), которые соответствовали всем критериям включения. Средний возраст составил $58,7 \pm 2,6$ года ($M \pm \delta$) и колебался от 34 до 72 лет. Средний вес при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии составил $67,0 \pm 8,9$ кг ($M \pm \delta$). В контрольной группе пациенты получали нутритивную поддержку традиционным способом.

Традиционная нутритивная поддержка, как видно из табл. 1, включала назначение нутритивных сред врачом отделения на основании личного практического опыта и теоретических

знаний. Назначение препаратов для энтерального и парентерального питания происходило без предварительного скрининга нутритивного статуса пациента. Не проводилось динамической оценки энергопотребности и белкового баланса. Предпочтение отдавалось парентеральному способу нутритивной поддержки как наиболее соответствующему хирургическим пациентам, особенно после операций на органах ЖКТ.

В исследуемой группе пациенты хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии получали нутритивную поддержку согласно разработанному оригинальному алгоритму.

Таблица 2
Длительность ИВЛ у пациентов контрольной и исследуемой группы, сутки; Ме (25–75)

Подгруппа	Контрольная группа, n = 215	Исследуемая группа, n = 215	p
Плановая хирургия, n = 160	3,2 (2,1–5,2)	2,6 (1,3–4,1)	0,031
Политравма, n = 123	4,7 (4,1–7,8)	3,1 (2,6–6,4)	0,028
Сепсис, n = 147	11,5 (8,5–15,3)	8,9 (5,4–12,2)	0,037
Всего, n = 430	6,5 (4,1–10,2)	4,9 (3,8–9,7)	0,026

Примечание: p — уровень значимости различий контрольной и исследуемой групп.

Таблица 3
Длительность пребывания в ХОРИТ пациентов контрольной и исследуемой группы, сутки; Ме (25–75)

Нозология	Контрольная группа, n = 215	Исследуемая группа, n = 215	p
Плановая хирургия, n = 160	6,5 (3,8–7,9)	4,5 (3,5–6,1)	0,017
Политравма, n = 123	8,6 (6,5–11,6)	5,7 (4,6–9,4)	0,028
Сепсис, n = 147	14,8 (11,5–22,7)	11,7 (9,6–16,8)	0,036
Всего, n = 430	9,8 (3,4–19,2)	6,7 (3,7–13,6)	0,003

Примечание: p — уровень значимости различий контрольной и исследуемой группы.

Таблица 4
Частота развития нозокомиальной пневмонии и трахеобронхита (на 1 тыс. госпитализаций)

Подгруппы	Нозокомиальная пневмония			Нозокомиальный трахеобронхит		
	КГ	ИГ	p	КГ	ИГ	p
Плановая хирургия, n = 160	1,9	1,7	0,16	2,3	2,4	0,120
Тяжелая сочетанная травма, n = 123	5,8	3,8	0,031	2,9	1,6	0,014
Сепсис, n = 147	9,2	8,2	0,22	10,1	9,7	0,270
Всего, n = 430	5,6	4,3	0,061	5,7	4,6	0,075

Примечание: p — уровень значимости различий контрольной и исследуемой группы; КГ — контрольная группа; ИГ — исследуемая группа.

Внедряя в клиническую практику протокол нутритивной поддержки, мы основывались на следующих показаниях:

- гастроэнтерологические — морфофункциональные дефекты различных структур ЖКТ, не позволяющие пациенту питаться адекватно: операции на органах ЖКТ, стриктура пищевода, желудочно-кишечные стенозы, панкреатит, разлитой перитонит, синдром Крона, язвенный колит и другие;
- метаболические — выраженный

гиперметаболизм и катаболизм: политравма, ожоги, перитонит, сепсис, полиорганная недостаточность;

- смешанные — сочетание метаболических и гастроэнтерологических проблем (некротизирующий панкреатит, разлитой перитонит, острая кишечная непроходимость).

Иновационные элементы протокола включали: начало в первые 12–24 часа после оперативного вмешательства; предпочтение раннему энтеральному питанию

с использованием назоинтестинального доступа; обязательную процедуру динамического метаболического мониторинга для достижения адекватности белково-энергетического обеспечения и определения показаний к назначению парентерального питания; назначение инициирующих перистальтику агентов с первых суток пребывания пациента в ОРИТ; динамическую оценку эффективности проводимой нутритивной поддержки с помощью маркеров активности белкового обмена (альбумин, трансферрин).

Фармакоэкономический анализ проводили с использованием метода «затраты — эффективность» (cost effectiveness analysis, СЕА) в соответствии с применяемым в РФ отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования».

На первом этапе нашего фармакоэкономического исследования оценили прямые затраты на лечение пациента в контрольной и исследуемой группах. В прямые затраты мы включали стоимость госпитализации: стоимость операции; анестезиологического обеспечения и количества койко-дней в профильном отделении (по данным отчета планово-экономического отдела бухгалтерии); стоимость антибактериальной терапии; стоимость использованных компонентов крови; стоимость проведения нутритивной поддержки (индивидуальный расчет на каждого пациента). Для расчета затрат на медицинские услуги использованы тарифы по оказанию медицинской помощи и цены на лекарственные препараты аптеки Республиканской клинической больницы имени Г. Г. Куватова (г. Уфа) на начало каждого месяца.

На втором этапе провели анализ эффективности технологии традиционной нутритивной поддержки и оригинального алгоритма. За единицу эффекта лечения (Ef) в нашей работе был принят оборот койки ОРИТ в течении 10 дней в контрольной и исследуемой группах.

Расчет коэффициента «затраты — эффективность» проводился по формуле

$$CER = C / Ef,$$

где CER — коэффициент «затраты — эффективность», С — прямые затраты на лечение одного пациента, Ef — эффективность лечения.

На заключительном этапе рассчитывали экономию денежных средств при применении менее затратной методики как разницу между стоимостью использования более затратной и менее затратной терапии по формуле

$$\Delta C = C_{high} - C_{low},$$

где ΔC — экономия денежных средств, C_{high} — более затратная технология, C_{low} — менее затратная технология.

Упущенные возможности при применении более затратной терапии по формуле

$$Q = \Delta C / C_{low},$$

где Q — упущенные возможности, ΔC — экономия денежных средств, C_{low} — менее затратная технология.

Результаты исследования были обработаны с применением статистического пакета Statistica 8.0. Проверку на нормальность распределения выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Дисперсионный анализ проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса и Фридмана. Критический уровень значимости p принимали равным 0,05. Данные представлены в виде медианы и межквартильных интервалов.

Результаты и их обсуждение

В ходе клинико-экономического исследования применения оригинального протокола нутритивной терапии в ХОРИТ были отобраны критерии клинической эффективности: длительность ИВЛ; продолжительность пребывания пациентов в ХОРИТ; частота развития инфекционных осложнений. Данные представлены в табл. 2–5.

Как видно из табл. 2, у пациентов исследуемой группы длительность искусственной вентиляции легких была статистически достоверно ниже, чем у пациентов контрольной группы во всех исследуемых подгруппах.

Таблица 5
Частота развития инфекционных осложнений у пациентов контрольной и исследуемой групп (на 1 тыс. госпитализаций)

Подгруппы	ИОХВ			Уроинфекции			Инфекции кровотока		
	КГ	ИГ	p	КГ	ИГ	p	КГ	ИГ	p
Плановая хирургия, n = 160	3,7	2,2	0,019	2,8	1,9	0,032	1,9	1,2	0,025
Тяжелая сочетанная травма, n = 123	4,9	2,3	0,024	2,9	1,6	0,014	2,9	0,9	0,014
Сепсис, n = 147	7,3	6,8	0,098	6,4	6,1	0,091	4,7	4,3	0,183
Всего, n = 430	5,3	3,8	0,034	4,1	3,2	0,019	3,2	2,1	0,042

Примечание: КГ — контрольная группа; ИГ — исследуемая группа; p — уровень значимости различий исследуемых групп; ИОХВ — инфекции области хирургического вмешательства; p — уровень значимости различий контрольной и исследуемой групп.

Таблица 6
Оценка прямых затрат на лечение пациента контрольной и исследуемой групп, руб.: Ме (25–75)

Нозология	Контрольная группа	Исследуемая группа	p
Плановая хирургия, n = 160	72870 (63982–87731)	65342 (56804–73658)	0,008
Политравма, n = 123	118347 (94985–124204)	92603 (83873–103084)	0,030
Сепсис, n = 147	134094 (115407–143962)	128753 (116683–134952)	0,010
Всего, n = 430	108437 (94605–129952)	95566 (88804–112403)	0,015

Примечание: p — уровень значимости различий контрольной и исследуемой групп.

Таблица 7
Показатели коэффициента «затраты — эффективность» контрольной и исследуемой групп

Нозология	Контрольная группа			Исследуемая группа		
	C_{high}	Ef_{high}	CER_{high}	C_{low}	Ef_{low}	CER_{low}
Плановая хирургия, n = 160	72870	1,54	47318	65342	2,22	29433
Политравма, n = 123	118347	1,16	102024	92603	1,75	52916
Сепсис, n = 147	134094	0,67	223490	128753	0,85	151474
Всего, n = 430	108437	1,02	106310	95566	1,49	64138

Из табл. 3 видно, что применение оригинального протокола нутритивной поддержки статистически достоверно сокращало длительность пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии. Интересным представляется факт сокращения койко-дня в отделении интенсивной терапии, статистически достоверно сниженный в группе плановой хирургии практически в два раза, сепсиса — в 1,3 раза и в группе политравмы в 1,5 раза.

Также мы исследовали влияние разработанных нами методики

нутрицивной поддержки на частоту инфекционных осложнений. Данные о частоте развития инфекционных осложнений в исследуемых группах представлены в табл. 4 и 5.

Анализ частоты инфекционных осложнений демонстрирует статистически значимое снижение эпизодов развития нозокомиальной пневмонии в группе пациентов с политравмой на 11,8%, нозокомиального бронхита на 16,2% ($p = 0,031$ и $p = 0,014$ соответственно). Частота развития нозокомиальных пневмоний

Таблица 8
Анализ упущенных возможностей

Нозология	ΔС, руб	С _{пов.} руб	Q	
			На 1 пациента	На 1 тыс. пациентов
Плановая хирургия, n = 160	7528	65342	0,115	115
Политравма, n = 123	25744	92603	0,278	278
Сепсис, n = 147	5341	128753	0,042	42
Всего, n = 430	12871	95566	0,135	135

и трахеобронхита у пациентов в подгруппах плановой хирургии и сепсиса достоверно не отличались. В подгруппе «плановая хирургия» частота развития инфекции области хирургического вмешательства, уроинфекций и инфекций кровотока была достоверно ниже на 12,2% в среднем, в подгруппе «политравма» — 8,4%, в подгруппе «сепсис» достоверных различий выявлено не было ($p = 0,034$, $p = 0,019$ и $p = 0,072$ соответственно).

По результатам оценки прямых затрат на интенсивную терапию было выяснено, что снижение частоты инфекционных осложнений, длительности респираторной поддержки и длительности пребывания в ОРИТ ведут к снижению экономических затрат на лечение пациентов всех нозологических форм (табл. 6). У пациентов исследуемой группы затраты на лечение оказались статистически достоверно меньше, чем у пациентов контрольной группы в целом на 12%, в подгруппе пациентов после плановых хирургических вмешательств — на 11%, в подгруппе у пациентов с политравмой — на 22%, в подгруппе пациентов с сепсисом — на 8% в среднем.

В табл. 7 приведены данные расчета коэффициента «затраты — эффективность» (СЕР) контрольной и исследуемой групп.

Приведенные данные свидетельствуют, что в исследуемой группе показатели затрат и СЕР ниже, чем в контрольной, а показатель эффективности выше. Для достижения эффективности лечения одного пациента потребуется в контрольной группе дополнительно

затратить 32 176,4 рубля после плановых хирургических вмешательств, 60 193,7 рубля у пациентов с сочетанной травмой, 36025,3 рубля у пациентов с септическими осложнениями и 49 966,1 рубля в среднем. Очевидно, что применение оригинального протокола программы нутритивной терапии сопряжено с меньшими затратами, т. е. является экономически более выгодным. Поэтому практическое использование оригинального протокола нутритивной поддержки является строго предпочтительным и целесообразным для дальнейшего применения, так как позволяет сэкономить денежные ресурсы при более высокой эффективности самого метода.

В табл. 8 представлены результаты анализа упущенных возможностей при применении традиционной нутритивной поддержки с перерасчетом на 1 тысячу пациентов.

Из представленных данных в табл. 8 видно, что, применяя оригинальный протокол нутритивной поддержки в перерасчете на каждую 1 тысячу пациентов, в рамках выделенного бюджета можно пролечить в условиях нашего реанимационного отделения дополнительно 115 пациентов гастрохирургического профиля, 278 пациентов с политравмой, 42 пациента с сепсисом.

С точки зрения клинико-экономического анализа, применение оригинального алгоритма нутритивной поддержки является доминантной схемой проведения нутритивной терапии, так как перераспределение средств в рамках выделенного бюджета позволяет пролечить большее количество пациентов.

Заключение

Фармакоэкономический анализ продемонстрировал, что, используя оригинальный алгоритм нутритивной поддержки, можно, не ухудшая результатов лечения, добиться значительной экономии бюджетных средств за счет:

1. уменьшения длительности пребывания пациента в ХОРИТ;
2. уменьшения сроков респираторной поддержки;
3. снижения частоты осложнений.

Применение оригинального протокола нутритивной поддержки у пациентов ХОРИТ можно считать экономически обоснованным.

Список литературы

1. Лейдерман И. Н. Современная нутритивная поддержка в коррекции комплекса метаболических расстройств при синдроме системного воспалительного ответа у больных в критических состояниях // Автореф. дис... докт. мед. наук. — Екатеринбург, 2003. — 23 с.
2. Лейдерман И. Н. Современная нутритивная поддержка в хирургии и интенсивной терапии. Стандартные алгоритмы и протоколы. (Руководство для врачей) / И. Н. Лейдерман, А. А. Левит, Д. А. Левит, М. А. Евреш // Екатеринбург, 2010. — 37 с.
3. Cangelosi M. J. A clinical and economic evaluation of enteral nutrition / M. J. Cangelosi, H. R. Auerbach, J. T. Cohen // *Current Medical Research and Opinion.* — 2011. — Vol. 27, N2. — P. 413-422.
4. Lee SH. Effects of Early Enteral Nutrition on Patients After Emergency Gastrointestinal Surgery: A Propensity Score Matching Analysis / SH Lee, JY Jang, HW Kim, MJ Jung, JG Lee. // *Foreman. ML, ed. Medicine.* — 2014. — N 93 (28). — P. 323.
5. Schlein KM. Best practices for determining resting energy expenditure in critically ill adults / KM Schlein, SP Coulter // *Nutr Clin Pract.* 2014. — N29 (1). — P. 44-55.
6. Heyland D. K. Critical care nutrition support research: lessons learned from recent trials. / D. K. Heyland // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* — 2013. — N 16 (2). — P. 176-81.
7. Sun D-L. Impact of nutritional support that does and does not meet guideline standards on clinical outcome in surgical patients at nutritional risk: a prospective cohort study. / Sun D-L, Li W-M, Li S-M, et al. // *Nutrition Journal.* — 2015. — N 15. — P. 78.



Современные методы эндоскопического гемостаза в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений (обзор литературы)

А. С. Ермолов, Л. Ф. Тверитнева, Ю. С. Тетерин

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

Modern methods of endoscopic hemostasis in treating ulcerative gastroduodenal hemorrhage (literature review)

A.S. Ermolov, L.F. Tveritneva, Yu.S. Teterin

Scientific and Research institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

Резюме

Анализ современной литературы свидетельствует о многообразии методов эндоскопического гемостаза при гастродуоденальных язвенных кровотечениях (ГДЯК). Накопленный клинический и эндоскопический опыт лечения пациентов с ГДЯК был представлен в разработанных в 2003-м и 2010 годах международным медицинским сообществом клинических рекомендациях. Приоритет по эффективности гемостаза был отдан комбинированным методам, что подтверждено большим числом клинических наблюдений. О высокой эффективности комбинированного гемостаза свидетельствует и многолетний опыт авторов данной работы. Однако при всем многообразии методов эндоскопического гемостаза в настоящее время в литературе нет единого мнения о тактике использования того или иного метода в зависимости от типа кровотечения и его интенсивности, о кратности использования эндоскопического гемостаза и определении показаний к неотложной операции.

Ключевые слова: эзофагогастродуоденоскопия, желудочно-кишечное кровотечение, эндоскопический гемостаз.

Summary

Analysis of the current literature summary attests to the many-variety of methods of endoscopic hemostasis in gastroduodenal ulcer bleedings (GUB). Accumulated clinical and endoscopic experience in treating patients with GUB was introduced in the years 2003 and 2010 respectively by the international medical community clinical related recommendations. Priority was given to the hemostatic efficacy of antimalarial that is confirmed by the large number of clinical observations. High efficiency combined diagnostic-stasis shows and experience of the authors of this work. However, with all the variety of methods of endoscopic hemostasis at the present time there is no consensus in the literature about the tactic of using one method over another, depending on the type of bleeding and its intensity, the multiplicity of using endoscopic hemostasis and identify indications for emergency operations.

Key words: esophagogastroduodenoscopy, gastrointestinal bleeding, endoscopic hemostasis

Проблема лечения гастродуоденальных кровотечений насчитывает в своем развитии более чем 120-летнюю историю. В НИИ СП имени Н. В. Склифосовского у истоков многолетнего опыта лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями стоял великий хирург С. С. Юдин. За период хирургической деятельности в НИИ СП с 1928-го по 1953 год им был накоплен опыт лечения 1 799 больных с кровоточащими язвами, из которых 904 были оперированы.

Сергей Сергеевич отмечал в своем труде «Этюды желудочной хирургии», что «на рубеже XIX–XX веков желудочная хирургия начала развиваться чрезвычайно интенсивно». Что касается проблемы диагностики язвенной болезни, то, как отмечал С. С. Юдин, «Мы не имеем никаких прочных опорных пунктов для положительной диагностики язвы, кроме анамнеза» [32]. И только внедрение в клиническую практику

фиброволоконной оптики открыло широкие возможности для диагностики источников гастродуоденального кровотечения. С этого периода хирургия осложненной язвенной болезни имела на своем вооружении мощного помощника как в вопросах диагностики, так и в деле остановки кровотечения.

Как свидетельствуют данные литературы, в спектре причин гастродуоденального кровотечения на долю язвенной болезни приходится от 40 до 62% случаев [5, 26], летальность от гастродуоденальных кровотечений язвенной этиологии остается высокой и колеблется от 8 до 30% случаев [11, 19], при этом наиболее высокий уровень летальности (от 14 до 60%) приходится на пациентов пожилого и старческого возраста [20] и на больных, перенесших массивную кровопотерю на догоспитальном этапе [19].

В проблеме лечения язвенной болезни, осложненной кровотечением, на первом плане стоят вопросы

эндоскопического гемостаза, необходимость которого выявляется уже при первичной диагностической эзофагогастродуоденоскопии. Несмотря на многообразие постоянно совершенствующихся методик гемостаза, эта проблема остается недостаточно решенной и требует доработки в плане уточнения показаний к применению тех или иных методов при различных источниках кровотечения и определения дальнейшей тактики лечения (неотложная операция или продолжение эндоскопического лечения).

Из многообразия методов эндоскопического гемостаза выделяют физические методы (диатермокоагуляция, электрокоагуляция, лазерная фотокоагуляция, аргонно-плазменная коагуляция, криокоагуляция, радио-волновая терапия), инфльтрационные (инъекции спирта, адреналина или их смеси в различном соотношении), механическое клиппирование сосудов, аппликации клеевых композиций [6, 10, 12,

14, 28, 29, 30, 33,35,], а также менее эффективные и редко используемые методы орошения источников кровотечения различными растворами [3].

Электрокоагуляция, лазерная фотокоагуляция и термокоагуляция обеспечивают образование сосудистого тромбоза за счет высокотемпературной коагуляции белка. Эффективность этих методов составляет 68–96 %, а рецидив кровотечения возникает у 6–31,3 % больных [25]. Однако у данных методов имеется весьма важный недостаток: высокая вероятность перфорации полого органа вследствие термического некроза тканей. Частота этого осложнения колеблется от 5 до 10% [17, 40].

Криовоздействие производится путем орошения источника кровотечения жидкостями, обладающими свойством эндотермического испарения (хлорэтил, эфир, фреон). Этот способ из-за низкой эффективности в настоящее время самостоятельно не применяется и представляет скорее исторический интерес. Изредка его используют в составе комбинированного гемостаза для подсушивания поверхности язвы перед нанесением клеевых аппликаций [17].

Из физических методов наибольшей популярностью в настоящее время пользуется метод аргоноплазменной коагуляции (АПК), основанный на бесконтактном воздействии на биологические ткани высокочастотным током с помощью ионизированного аргона — аргоновой плазмы. В результате происходит коагуляция биологических тканей [29, 30]. Преимуществом метода является бесконтактность воздействия, что исключает приваривание тканей к электроду и развитие глубоких некрозов стенки органа [22,43]. По мнению одних авторов, эффективность данного метода очень высока и достигает 95–98,8% [12, 29,], по мнению других, этот метод гемостаза сопряжен с риском рецидива кровотечения у 12–25% больных [42, 44]. Описаны случаи растяжения стенок органа при подаче аргона и возникновение эмфизем в месте контакта зонда с тканью [16]. По причине монополярности тока при АПК противопоказанием к использованию метода является наличие имплантированного водителя сердечного ритма [9].

Некоторые авторы рекомендуют метод термокоагуляции, отмечая при этом его высокую эффективность [21]. Так, согласно данным авторов, при струйном кровотечении эффективность метода составила 92,2%, из них в 71 % случаев потребовалась однократная коагуляция, в 29% — повторная попытка. При паренхиматозном кровотечении его эффективность равнялась 100 %. При этом у 95 % больных стабильный гемостаз был достигнут при однократной коагуляции.

В последние годы в клиническую практику внедрен метод радиоволновой терапии, относящийся к бесконтактным и основанный на тропности радиоволн к жидкостным средам и на их свойстве, передаваясь по электроду, образовывать вокруг рабочей части электрода поле глубиной 200 мкм, которое «выпаривает» жидкость по линии воздействия, одновременно коагулируя кровоточащие сосуды [12, 14]. Эффективность данного метода по результатам его применения оказалась различной в зависимости от типа кровотечения. Так, при кровотечении Forrest 1a (F 1a) эффективность первичного гемостаза составила 85,7%, тогда как окончательный стабильный гемостаз был достигнут только в 42,9% случаев. При кровотечении типа F1b эффективность первичного гемостаза составляла 100%, окончательного — 90%. По мнению автора, наилучшего результата ему удалось добиться при использовании сочетания радиоволновой терапии и инфильтрационного метода [12]. Таким образом, по результатам данного исследования можно предположить наибольшую эффективность радиоволновой терапии при диapedезном типе кровотечения F 1b.

Большой интерес у клиницистов вызывает механическое клипирование кровоточащих сосудов. Метод является безопасным и обладает высокой эффективностью, которая колеблется от 60 до 86 % [34], но он также не получил широкого распространения, так как имеет ограниченные показания (четкая визуализация кровеносного сосуда, который подлeжит клипированию), также, как отмечают ряд авторов, его применение бывает затруднено при кровотечении из хронических каллезных язв [45]. Однако метод продолжает

совершенствоваться, разработаны вращающиеся клипаторы, расширяющие возможности данной манипуляции и позволяющие расширить границы его эффективности [13, 33].

Ранее широко применялся метод эндоскопической аппликации пленкообразующих полимеров (лифузоля, ситатизоля, клеевых композиций), идея этого метода получила дальнейшее развитие в последние годы [31]. Предложены методики эндоскопической инсуффляции сорбционных композиций, обладающих значительным местным гемостатическим эффектом и ускоряющих репаративные процессы в области язвенных дефектов [23].

Наибольшее распространение в практике, как более простой в исполнении и не требующий специальной аппаратуры, имеет инфильтрационный метод. Инъекции чистого этанола в подслизистый слой желудка при кровотечении из язвы впервые применил S. Asaki, который добился первичного гемостаза у 99 % больных, рецидив имел место только в 6 % случаев. По мнению автора, эффект гемостаза при инъекции этанола в подслизистый слой достигается путем дегидратации и фиксации пораженной стенки кровеносного сосуда к окружающим тканям, что приводит к вазоконстрикции и дегенерации стенки сосуда, деструкции эндотелия сосуда и тромбозу [35]. Простота выполнения этого метода, а также отсутствие потребности в дорогостоящей аппаратуре сделали его весьма популярным.

По данным более поздних публикаций [35], гемостатический эффект этанола или его композиций (Этоксисклерола) обусловлен химической деструкцией тканей и последующим склерозом. При этом сообщается, что эффективность метода колеблется от 50 % (при инъекции 70-процентного раствора Этанола) до 85 % (при инъекции Этоксисклерола).

Отрицательным фактором применения склерозантов является расширение зоны некроза в дне язвы, что может привести к рецидиву кровотечения или к несостоятельности швов после оперативного лечения в случае неэффективного гемостаза.

А. А. Васильевой (2004) впервые в эксперименте была изучена зависимость течения репаративного

процесса в язвах от характера вводимых склерозантов [2]. Доказано, что введение 1-процентного раствора Этоксисклерола и 70-процентного этанола вызывает повреждение стенки желудка у экспериментальных животных. На третьи сутки после их введения в дне язвы определялись фибринозный некроз и инфильтрация некротических тканей распадающимися лейкоцитами. Грануляционная ткань была несформированной, содержала большое количество новообразованных сосудов и фибробластов. Только на десятые сутки под некротическими массами появлялась зрелая грануляционная ткань с фибробластами и коллагеновыми волокнами, а на край язвы напелзал уплощенный эпителий, в котором формировались кисты, иногда многокамерные. Оба склерозанта замедляли процессы репарации в экспериментальных язвах. После их введения язвы становились более глубокими, увеличивались в размерах, а в некоторых наблюдениях происходила перфорация язвы или развивались инфильтраты стенки желудка [2].

В литературе также описаны методы подслизистой паравазальной инфильтрации неагрессивными жидкостями, которые выполняют с целью механического сдавления кровоточащего сосуда. Используют 0,9-процентный раствор хлорида натрия, 0,001-процентный раствор адреналина (Эпинефрина), 5-процентный раствор глюкозы, 5-процентный раствор аминокaproновой кислоты, 1-процентный раствор перекиси водорода [4, 24, 27, 41]

Одним из недостатков инфильтрационного метода гемостаза с применением неагрессивных жидкостей является быстрое рассасывание образовавшегося подслизистого инфильтрата. В целом эффективность инфильтрационного гемостаза неагрессивными жидкостями колеблется от 64,5 до 85,5% и в настоящее время его используют в основном в качестве подготовительного этапа к проведению термической или химической коагуляции сосуда [1].

Как считают некоторые авторы, риск рецидива кровотечения бывает обусловлен большими размерами и глубиной язвы (более 2 см в желудке и 1 см в двенадцатиперстной кишке),

локализацией (задняя стенка двенадцатиперстной кишки и ее залуковичный отдел, малая кривизна, задняя стенка кардиального отдела и тела желудка) и наличием рыхлого сгустка или крупного тромбированного сосуда в дне язвы. При этом прогрессирующее нарушение метаболизма в результате гипоксии органов и тканей у больных с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей тормозит репаративные процессы и способствует прогрессированию некробиотического процесса в хронической язве, что в сочетании с пептическим фактором желудочного секрета при язвенной болезни часто приводит к рецидиву кровотечения [19]. Поэтому у этой категории пациентов столь важно проведение массивной антисекреторной терапии, представленной современными блокаторами протонной помпы [8].

Желание многих авторов обобщить накопленный клинический и эндоскопический опыт лечения пациентов с ГДЯК нашло свое выражение в разработанных в 2003-м и 2010 годах международным медицинским сообществом клинических рекомендациях по ведению пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов ЖКТ [19, 37]. Под руководством членов организационного комитета была сформирована группа из 34 мультидисциплинарных экспертов из 15 стран мира — специалистов в области ведения пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов ЖКТ, специалистов по доказательной медицине и последипломному медицинскому образованию. Разработка рекомендаций проводилась в соответствии с критериями оценки Международного опросника по экспертизе и аттестации руководств AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation). На большом числе наблюдений показано, что эффективность гемостаза у пациентов с продолжающимся кровотечением достоверно повышают комбинированные варианты [38].

Рандомизированные исследования подтверждают, что комбинированный гемостаз обеспечивает более стабильный результат, чем изолированные методы [37, 39]. Однако, анализируя литературные данные последних лет, хочется отметить, что при всем

многообразии методов эндоскопического гемостаза в литературе нет единого мнения о понятии «комбинированный гемостаз». Некоторые авторы [7] подразумевают под комбинированным гемостазом поэтапный инфильтрационный метод с использованием различных агентов со склерозирующим (спирт) и вазоконстрикторным (адреналин) эффектами. В то время как другие авторы применяют комбинации различных по своей природе методов гемостаза: инфильтрационный в сочетании с радиоволновой терапией [12], инфильтрационный в сочетании с аргоноплазменной коагуляцией, поэтапный гемостаз с применением этих двух методов и аппликацией клеевых или гемостатических композиций. Следует отметить, что о высокой эффективности комбинации этих методов гемостаза свидетельствует и многолетний опыт авторов данной работы [8].

Публикации последних лет, посвященные хирургическому лечению гастроуденальных кровотечений, свидетельствуют о сохраняющемся высоком уровне летальности у пациентов, оперированных на высоте кровотечения при неэффективности эндоскопического гемостаза при так называемых операциях отчаяния [26]. Поэтому иллюстрацией эффективности различных методов эндоскопического гемостаза многие авторы считают снижение уровня оперативной активности при гастроуденальных кровотечениях. Так, авторы, имеющие опыт применения метода термокоагуляции, сообщают о снижении оперативной активности в 2,5 раза при его применении [21]. По сообщениям авторов, активно использующих метод аргоноплазменной коагуляции, его эффективное применение в достижении стабильного гемостаза способствовало сокращению оперативной активности в 3,8 раза [9]. Что касается метода радиоволновой терапии, то его использование, по мнению специалистов, позволило избежать неотложной операции у 83,3% пациентов [12].

Из всего вышеизложенного следует отметить, что при всем многообразии методов эндоскопического гемостаза в настоящее время в литературе нет единого мнения о тактике использования того или иного метода в зависимости от типа кровотечения

и его интенсивности, о кратности использования эндоскопического гемостаза и определении показаний к неотложной операции при его неэффективности. Однако, анализируя все изложенное выше, хочется выделить основные тенденции, наметившиеся в лечении гастродуоденальных кровотечений.

1. Внедрение в медицинскую практику новых высокотехнологичных методов эндоскопического гемостаза и их комбинаций свидетельствует, по данным литературы, об их высокой эффективности в лечении гастродуоденальных кровотечений.
2. Намечена тенденция в возможности дифференцировать применение различных по своей природе методов эндоскопического гемостаза в зависимости от типа кровотечения, определяемого по классификации Forrest. Ряд исследователей доказали наибольшую эффективность аргоноплазменной коагуляции как метода либо в составе методов комбинированного гемостаза при кровотечении типа F 1a [27]. Другие авторы сообщают о высокой эффективности таких методов, как радиоволновая терапия и термокоагуляция при кровотечении типа F 1b [12].
3. Высокую эффективность при интенсивном кровотечении типа Forrest 1a, по данным авторов, продемонстрировал так называемый комбинированный гемостаз, состоящий из последовательно выполняемых методов инфильтрации, аргоноплазменной коагуляции и клеевой аппликации [8].
4. Ряд авторов сообщают о необходимости повторных попыток гемостаза эндоскопическим путем в целях повышения его эффективности даже при кровотечении типа F 1a, что особенно важно для больных с гастродуоденальными кровотечениями, имеющими высокий риск оперативного вмешательства [9, 12, 15, 21].
5. Бесспорным является положение о необходимости использования эндоскопического гемостаза у пациентов с так называемым состоявшимся кровотечением (типа F 2a, 2b, 2c) для профилактики его рецидива [9, 12, 21, 24].

Дальнейшее развитие эндоскопических технологий в этом направлении будет способствовать снижению числа экстренных оперативных вмешательств на высоте кровотечения и тем самым повышению качества лечения пациентов с гастродуоденальными кровотечениями в целом.

Список литературы

1. Антонов Ю. А. Инфильтрационный эндоскопический гемостаз в хирургическом лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений [Текст]: дис... канд. мед. наук / Ю. А. Антонов. — Кемерово, 2011. — 122 с.
2. Васильева А. А. Клинико-экспериментальное обоснование программмированного эндоскопического лечения массивных язвенных гастродуоденальных кровотечений (клинико-экспериментальное исследование) [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Васильева. — М., 2004. — 21 с.
3. Винокуров М. М. Тактика лечения больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением / М. М. Винокуров, М. А. Капитанова // Хирургия. — 2008. — № 2. — с. 33–38.
4. Глюкоза, аскорбиновая кислота и перекись водорода как ингредиенты эндоскопического гемостаза при язвенных кровотечениях. Суждение по поводу одного изобретения [Текст] / А. Я. Тимен, Т. В. Мачнева, И. Е. Трубицина, Б. З. Чикунова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2013. — № 5. — С. 89–92.
5. Гостищев В. К. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев. — М.: Анта-Эко, 2005. — 349 с.
6. Гостищев, В. К. Эндоскопический гемостаз и прогнозирование рецидивной геморрагии при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях [Текст] // Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. — С. 129–175.
7. Грыженко С. В. Комбинированный эндоскопический гемостаз при язвенных гастродуоденальных кровотечениях: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.27 — хирургия / Рязан. ГМУ. — Рязань, 2012. — 23 с.
8. Ермолов А. С. Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Опыт московского здравоохранения 1992–2014 гг / Ермолов А. С., Ярцев П. А., Лебедев А. Г., Гуляев А. А., Андреев В. Г., Благовестов Д. А., Иванов П. А. / Под редакцией А. С. Ермолова. — Москва: Издательский дом Видар-М, 2015. — 640 с.
9. Ефанов А. В. Эффективность эндоскопической аргоноплазменной коагуляции в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений [Текст]: дис... канд. мед. наук / А. В. Ефанов. — Тюмень, 2006. — 24 с.
10. Затевахин И. И. Новые технологии в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений / И. И. Затевахин, А. А. Щеголев, Б. Е. Титков. — М.: Курсив, 2002. — 166 с.
11. Ивахов Г. Б. Оценка тяжести состояния и оптимизация предоперационной подготовки больных с острыми гастродуоденальными язвенными кровотечениями: автореф. дис... к.м.н.: М., 2006. — 24 с.

12. Использование радиоволнового эндоскопического гемостаза в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений / А. Н. Черепанин, А. С. Шкода, К. А. Покровский [и др.] // Анналы хирургии. — 2011. — № 6. — С. 47–50.
13. Капралов С. В. Новые технологии в эндоскопической хирургии кровотока — точечной язвы / С. В. Капралов, Ю. Г. Шапкин // Сборник тезисов 11 Московского международного конгресса по энд. хирургии. — М., 2007. — с. 179–181.
14. Комплексное лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений с применением радиоволнового эндоскопического воздействия / А. И. Черепанин, М. С. Синеокая, Б. И. Долгих, Е. И. Нечипоренко, А. М. Нечаенко // Вестник хир. гастроэнтерол. — 2006. — № 1. — с. 69.
15. Кубышкин В. А. Методы эндоскопического гемостаза в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений / В. А. Кубышкин, Д. Ю. Петров, А. В. Смирнов, А. В. Хирургия. — 2013. — № 9. — С. 67–72.
16. Кузьмин-Крутецкий, М. И. Анализ применения первого отечественного аргоно-плазменного коагулятора в лечении желудочно-кишечных кровотечений [Текст] / М. И. Кузьмин-Крутецкий, В. В. Артемов, Е. Н. Стяжкин // Актуальные вопросы неотложной эндоскопии: материалы науч. — практ. конф., Санкт-Петербург, 14 декабря 2001 г. — СПб., 2001. — С. 112.
17. Курыгин А. А. Острые послеоперационные гастродуоденальные язвы [Текст] / А. А. Курыгин, О. Н. Скрябин. — СПб.: Сфинкс, 1996. — 370 с.
18. Международные клинические рекомендации по ведению пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: пер. с англ. [Текст] // Русский медицинский журнал. — 2005. — № 14. — С. 902–208.
19. Мусинов И. М. О язвенных желудочно-кишечных кровотечениях. Причины рецидивов. Состояние системы гемостаза. Лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2007. — 38 с.
20. Нарезкин Д. В. Хирургическая тактика при осложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у больных пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2003. — 49 с.
21. Павловский В. Ф. Эндоскопическая термокоагуляция в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 — хирургия / Ханты-Манс. М. А. — Омск, 2011. — 22 с.
22. Петров Д. Ю. Эффективность применения аргоно-плазменной коагуляции при язвенных гастродуоденальных кровотечениях [Текст]: дис... канд. мед. наук / Д. Ю. Петров. — М., 2009. — 174 с.
23. Пудиков М. Н. Применение эндоскопических сорбционных инсуффляций в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, осложненных кровотечением: Дис... канд. мед. наук: 14.00.27 — Хирургия / Воронеж. ГМА им. Н. Н. Бурденко. — Воронеж, 2007. — 110 с.
24. Сравнительная оценка эндоскопического гемостаза при состоявшемся язвенном кровотечении / А. Г. Короткевич, Ю. А. Антонов, Ф. И. Лобыкин, В. В. Кузнецов // Эндоскопическая хирургия. — 2004. — № 2. — С. 41–45.

25. Тимен Л. Я. Принципиальные особенности эндоскопического программмированного гемостаза при язвенных гастродуоденальных кровотечениях у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском [Текст] / Л. Я. Тимен, И. Е. Трубицына, Б. З. Чикунова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.— 2013.— № 12.— С. 65–74.
26. Черепанин А. И. Язвенные гастродуоденальные кровотечения у больных с высоким анестезиологическим риском: Дис... д.м.н.: 14.00.27.— Хирургия / ММА им. И. М. Сеченова.— М., 2002.—169 с.
27. Эндоскопическая аргоно-плазменная коагуляция в лечении гастродуоденальных кровотечений [Текст] / А. М. Машкин, А. В. Ефанов, А. А. Хойрыш [и др.] // Гастроэнтерология.— 2010.— № 1.— С. 114–115.
28. Эндоскопическая остановка острых гастродуоденальных кровотечений и прогнозирование риска их рецидива [Текст] / Е. Д. Федоров, А. И. Михалев, С. Ю. Орлов, М. Е. Тимофеев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.— 2002.— № 1.— С. 9–18.
29. Эндоскопический гемостаз с использованием аргоноплазменной коагуляции при острых желудочно-кишечных кровотечениях: первый клинический опыт / Е. Д. Федоров, Р. В. Плахов, М. Е. Тимофеев, А. И. Михалев // Клин. эндоск.— 2003.— № 1.— с. 12–15.
30. Эндоскопический гемостаз с использованием аргоноплазменной коагуляции при острых желудочно-кишечных кровотечениях / Ю. М. Панцырев, С. Г. Шаповальянц, Е. Д. Федоров, О. И. Юдин, Р. В. Плахов, С. Ю. Орлов, М. С. Тимофеев, П. Я. Чернякевич, Е. С. Никифоров // Сб. трудов 9 Моск. межд. конгр. по эндоск. хирургии.— М., 2005.— с. 250–252.
31. Эндоскопический гемостаз эрозивно-язвенного гастродуоденального кровотечения с использованием фибринового клея у больных в критических состояниях / А. Ф. Черноусов, Т. В. Хоробрых, Г. А. Уржумцева, Я. И. Чурова // Хирургия.— 2006.— № 8.— с. 17–20.
32. Юдин С. С. Этюды желудочной хирургии / С. С. Юдин.— М.: Медгиз, 1955.— 264 с.
33. A randomized trial comparing injection therapy with hemoclip for bleeding ulcers / A. M. Gevers, De Goe de E., M. Simoens, M. Hiele, S. P. Rutgeert // Gastrointest. Endosc.— 2002.— v. 55.— p. 46–469.
34. Application of endoscopic hemoclips for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in children [Text] / F. Unal, M. Cakir, M. Baran [et al.] // Turk. J. Gastroenterol.— 2014.— Vol. 25, N. 2.— P. 147–151.
35. Asaki S. Efficacy of endoscopic pure ethanol infection method for gastro-intestinal ulcer bleeding / S. Asaki // World. J. Surg.— 2000.— v. 24.— N. 4.— p. 294–299.
36. Barkun A. Consensus Recommendations for Managing patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding [Text] / A. Barkun, M. Bardou, J. Marshall // Ann. Intern. Med.— 2003.— Vol. 139, N. 10.— P. 843–857.
37. Barkun A. N. Topical hemostatic agents: a systematic review with particular emphasis on endoscopic application in GI bleeding [Text] / A. N. Barkun, S. Moosavi, M. Martel // Gastrointest. Endosc.— 2013.— Vol. 77, N. 5.— P. 692–700.
38. International consensus recommendations on the management of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding [Text] / A. N. Barkun, M. Bardou, E. J. Kuipers [et al.] // Ann. Intern. Med.— 2010.— Vol. 152, N. 2.— P. 101–113.
39. Leung Ki, E. L. New endoscopic hemostasis methods [Text] / E. L. Leung Ki, J. Y. Lau // Clin. Endosc.— 2012.— Vol. 45, N. 3.— P. 224–229.
40. Management in peptic ulcer hemorrhage: a Dutch national inquiry [Text] / M. E. Leerdam van, E. A. Rauws, A. A. Geraedts, G. N. Tytgat // Endoscopy.— 2000.— Vol. 32, N. 12.— P. 935–942.
41. Monopolar soft-mode coagulation using hemostatic forceps for peptic ulcer bleeding [Text] / Y. Yamasaki, R. Takenaka, T. Nunoue [et al.] // Hepatogastroenterol.— 2014.— Vol. 61, N. 136.— P. 2272–2276.
42. Risk of peptic ulcer bleeding associated with Helicobacter pylori infection, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, low-dose aspirin, and antihypertensive drugs: a case-control study [Text] / N. Nagata, R. Niikura, K. Sekine [et al.] // Aut. Gastroenterol. Hepatol.— 2015.— Vol. 30, N. 2.— P. 292–298.
43. The argon Plasma coagulator [Text] / G. G. Ginsberg, A. N. Barkun, J. J. Bosco [et al.] // Gastrointest. Endosc.— 2002.— Vol. 55.— P. 807–810.
44. Watson J. P. The tissue effect of argon plasma coagulation on esophageal and gastric mucosae [Text] / J. P. Watson, M. K. Bennet, S. M. Griffi // Gastrointest. Endosc.— 2000.— Vol. 52.— P. 342–345.
45. Yuan Y. Endoscopic clipping for acute non-variceal upper-GI bleeding: a meta-analysis and critical appraisal of randomized controlled trials [Text] / Y. Yuan, C. Wang, R. H. Hunt // Gastrointest. Endosc.— 2008.— Vol. 68, N. 2.— P. 339–351.



ФАСТ ТРАК
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЕ НАУЧНОЕ
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

III КОНФЕРЕНЦИЯ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО НАУЧНОГО
ХИРУРГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА ФАСТ ТРАК

9-10 НОЯБРЯ 2017

Конгресс Центр ПМГМУ имени И.М. Сеченова,
Москва, ул. Трубецкая, д. 8

ОРГАНИЗАТОР



ПРИ УЧАСТИИ



ТЕХНИЧЕСКИЙ
ОРГАНИЗАТОР



www.fast-track2017.ru



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ
«Московский эндокринный завод»

МИДАЗОЛАМ

раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг\мл

ПЕРВЫЙ ДЖЕНЕРИК ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА



ПСИХОТРОПНОЕ ВЕЩЕСТВО. БЕНЗОДИАЗЕПИН КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ.

Психотропное вещество, внесенное в список III «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ»*

- Седация с сохранением сознания
- Премедикация
- Вводный наркоз
- Возможность применения в составе комбинированной анестезии
- Наступление фармакологического действия через 2 мин. после внутривенного введения
- Возможность применения у детей с 6 месяцев
- Возможность подбора оптимальной дозировки и способа введения

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Применяется по назначению врача. Имеются противопоказания.

Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией.

Полную информацию о препарате можно получить: ФГУП «Московский эндокринный завод», 109052 г. Москва, ул. Новохоловская, 25. Тел.: (495) 234-61-92, факс: (495) 911-42-10.

e-mail: mez@endopharm.ru

Официальный сайт www.endopharm.ru

* Постановление Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. № 681

Мидазолам: возможности и перспективы использования в интенсивной терапии

С. А. Сумин

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск

Midazolam: opportunities and prospects for use in intensive care

S. A. Sumin

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Резюме

Одним из компонентов общей анестезии является седация, которая достигается введением бензодиазепинов. Мидазолам является бензодиазепином короткого действия, содержит имидазольное кольцо, которое отличает его от классических бензодиазепинов: высокую аффинность к бензодиазепиновым рецепторам; водорастворимость солей, что позволяет готовить стабильные, очищенные водные растворы, введение которых хорошо переносится больным; быстрое начало и короткую продолжительность действия за счет быстрого метаболизма. Мидазолам обладает снотворным, анксиолитическим, миорелаксирующим, противосудорожным действиями, вызывает антеградную амнезию. Мидазолам может назначаться внутривенно, внутримышечно, внутрь, ректально и интраназально, что облегчает его использование в педиатрической практике, в интенсивной терапии. Дозировки и способы введения мидазолама подбираются индивидуально. Основными противопоказаниями к использованию мидазолама являются повышенная чувствительность к бензодиазепинам или компонентам препарата, тяжелая дыхательная недостаточность, закрытоугольная глаукома, период родов. Применение мидазолама в практике анестезиологов-реаниматологов позволяет обеспечить главные принципы современной анестезиологии — безопасность и адекватность анестезии.

Ключевые слова: бензодиазепины, мидазолам, снотворный эффект, анксиолитическое действие, противосудорожное действие, антеградная амнезия.

Summary

One of the components of general anesthesia is sedation, which is achieved by using benzodiazepines. Midazolam is a short-acting benzodiazepine, contains an imidazole ring that make it different from classic benzodiazepines: high affinity for benzodiazepine receptors; water-solubility salts, which allows the preparation of stable, purified aqueous solutions, the administration of which is well tolerated by the patient; rapid onset and short duration of action due to rapid metabolism. Midazolam has hypnotic, anxiolytic, myorelaxing, anticonvulsant effects, causes antegrade amnesia. Midazolam may be administered iv, im, orally, rectally and intranasally, which allows its use in pediatric practice, in intensive care. Dosages and methods of administration of midazolam are selected individually. The main contraindications of midazolam are hypersensitivity to benzodiazepines or components of the drug, severe respiratory failure, glaucoma, the delivery. Using of midazolam in the practice of anesthesiologists and reanimatology allows us to provide the main principles of modern anesthesiology — the safety and adequacy of anesthesia.

Key words: benzodiazepines, midazolam, hypnotic effect, anxiolytic action, anticonvulsant action, antegrade amnesia.

Проблема защиты больных от агрессивного воздействия операции и анестезии — один из главных вопросов анестезиологов и хирургов. Чрезмерная стрессорная реакция приводит к высокому уровню нейроэндокринной напряженности, гемодинамическим изменениям, интенсификации метаболизма и другим неблагоприятным сдвигам. Современная концепция общей анестезии опирается главным образом на такие понятия, как адекватность и компонентность анестезии. Для того чтобы поддержать адекватную анестезию и выполнить принцип многокомпонентности, в настоящее время используются различные фармакологические средства, соответствующие тем или иным основным компонентам анестезии: гипнотики, анальгетики, мышечные релаксанты [2].

Одним из компонентов общей анестезии является седация, которая достигается введением препаратов различных фармакологических групп, это производные барбитуровой кислоты, бензодиазепины и другие.

К бензодиазепинам относятся лекарственные средства с 5-арил-1,4-бензодиазепиновой структурой, которая появилась в результате объединения бензольного кольца в семичленное диазепиновое [1]. Первый бензодиазепин (хлордиазепоксид) был синтезирован в 1956 году, диазепам — первый из группы препарат для внутривенного введения — в 1960-е годы.

Все свои фармакологические эффекты бензодиазепины проявляют путем облегчения действия гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) — главного ингибирующего нейротрансмиттера в центральной нервной системе (ЦНС), уравнивающего влияние активирующих нейротрансмиттеров, что приводит к ингибированию функциональной активности клеток ЦНС и угнетению нейрональной передачи в структурах ЦНС.

В настоящее время синтезированы тысячи различных бензодиазепинов, около 30 из которых применяются в клинической практике.

В зависимости от периода полувыведения все бензодиазепины делят на три группы. К препаратам длительного действия с периодом элиминации более суток относятся диазепам, мезапам, нитразепам. Среднюю длительность элиминации (5–24 часа) имеют нозепам и флунитразепам. Коротким периодом полувыведения (менее 5 часов) обладает препарат последней генерации этого класса мидазолам. Мидазолам находит все большее применение в анестезиологии в связи со значительно большей управляемостью, чем диазепам [2].

Мидазолам (8-хлор-6-(2-фторфенил)-1-метил-4Н-имидазо[1,5-а][1,4]бензодиазепин в виде гидрохлорида (C₁₈H₁₃ClFN₃) синтезирован в 1976 году.

Препарат «Мидазолам» (ФГУП «Московский эндокринный завод», Россия) представляет собой воспроизведенный препарат, активным компонентом которого является мидазолам (в форме гидрохлорида).

Мидазолам содержит имидазольное кольцо, которое отличает его

Таблица 1
Основные фармакокинетические параметры мидазолама в условиях его парентерального введения [4]

Параметр	Значение
Клиренс, мл/мин.	350–500
Клиренс, мл/кг/мин.	6,4–11,0
Vdss, л/кг	0,7–1,7
Период полураспределения, t _{1/2α} , мин.	25–30
Период полувыведения, t _{1/2β} , час.	1,5–3,0
Период полувыведения 1-гидроксимидазолама, час.	1,5–3,0
Связь с белками, %	96
Биодоступность при внутримышечном введении, %	90
t _{max} , мин.	30

от классических бензодиазепинов. Имидазольное кольцо мидазолама придает ему стабильность в растворе, обеспечивает быстрый метаболизм, наибольшую липофильность, а также растворимость в воде при низком значении рН. Основность мидазолама позволяет получать соли (например, гидрохлорид, малеат, лактат) с хорошей растворимостью в воде. Мидазолам специально готовится в кислотном буфере с рН 3,5, так как раскрытие имидазольного кольца зависит от рН: при рН < 4 кольцо открыто и лекарственное средство водорастворимо, при рН > 4 (физиологическое значение) кольцо закрывается и лекарственное средство становится жирорастворимым — одним из наиболее липофильных бензодиазепинов [3].

Различная гидрофильность и липофильность мидазолама в зависимости от рН имеют важное клиническое значение. Высокая липофильность «закрытой» формы мидазолама обеспечивает его быстрое всасывание в желудочно-кишечном тракте, а также проникновение через гемато-энцефалический барьер в ткань головного мозга. Официальный раствор мидазолама совместим с 5-процентным водным раствором глюкозы, физиологическим раствором и раствором Рингера — лактатом, при этом препарат не проникает в стенки инфузионной емкости, смеси стабильны при комнатной температуре в течение 24 часов. Препарат может смешиваться в одном шприце с растворами других солей, например, морфина, скополамина и атропина [3].

Внутривенное и внутримышечное введение растворов мидазолама практически безболезненно и не сопряжено с местными реакциями.

Метильная группа в первой позиции имидазольного кольца обеспечивает небольшую продолжительность действия мидазолама. Эта группа быстро окисляется оксидазами печени, значительно быстрее, чем метиленовая группа в четвертой позиции диазепинового кольца, которая является мишенью для печеночных ферментов в классических бензодиазепинах.

Фармакокинетика

На фоне внутримышечного введения уровень абсорбции мидазолама составляет 80–100%. Высокая липофильность мидазолама определяет относительно большой объем его распределения, который больше у женщин, чем у мужчин. Возраст на объем распределения мидазолама существенно не влияет. При избыточной массе тела объем распределения увеличивается, также удлиняется период полуэлиминации бензодиазепина при неизменном клиренсе [4]. Период полуэлиминации 1-гидроксимидазолама составляет приблизительно 70 минут [4].

Мидазолам активно связывается с белками плазмы, лишь 4% остаются в несвязанном виде. В связи с высокой липофильностью и преимущественной связью с альбумином мидазолам проникает через гистогематические барьеры: гематоэнцефалический и плацентарный, а также в грудное молоко. В эксперименте равновесие между плазменной концентрацией мидазолама и его содержанием в спинномозговой жидкости достигается в течение нескольких минут [4]. Мидазолам проникает через плаценту хуже, чем диазепам [6].

Период полувыведения мидазолама не зависит от способа его введения

и составляет в среднем 1,5–3,5 часа. Большие операции способствуют увеличению объема распределения и удлиняют период полувыведения [4].

Основные фармакокинетические параметры мидазолама приведены в табл. 1.

Быстрое распределение и ускоренный по сравнению с другими бензодиазепинами метаболизм объясняют особенности фармакодинамики мидазолама: быстрое начало действия, но короткая его продолжительность при болюсном введении. После внутривенного введения препарата здоровым добровольцам снижение его концентрации проходит в две фазы: начальная, быстрая, связана с распределением; вторая, медленная, зависит главным образом от метаболизма.

Первый этап метаболизма мидазолама заключается в его быстром окислении под действием СУР3А4 и СУР3А5 печени. Основным продуктом является 1-гидроксимидазолам (1-гидроксиметилмидазолам, α-гидрокси-мидазолам). Параллельно образуются небольшие количества 4-гидрокси-мидазолама и еще меньшие 1,4-дигидрокси-мидазолама. Оба основных продукта быстро конъюгируют с глюкуроновой кислотой и экскретируются с мочой в форме глюкуронидов (60–80% от введенной дозы). Менее 1% выводится в неизменном виде с мочой.

Метаболиты циркулируют также в крови в неконъюгированном виде. Они обладают фармакологической активностью [5]. Активность 1-гидрокси-мидазолама сопоставима с таковой неизменного мидазолама и в высоких концентрациях может вносить значимый вклад в действие препарата. Эффект 4-гидрокси-мидазолама клинически не значим.

Доказано также наличие способности у мидазолама подвергаться внепеченочному метаболизму. Так, в рамках исследования образование метаболитов продолжалось при внутривенном введении мидазолама во время трансплантации печени в беспеченочном периоде [5].

Зависимость фармакокинетики от возраста пациентов

По данным ряда исследователей, у пожилых лиц снижается клиренс мидазолама и увеличивается период его полувыведения по сравнению

с молодыми [5]. Возраст также влияет на фармакодинамику мидазолама. У больных старше 70 лет тот же уровень седации обеспечивается при меньших концентрациях, чем у более молодых пациентов (моложе 60 лет). Таким образом, при неизменном фармакокинетическом профиле мидазолама с возрастом возрастает чувствительность к его эффектам, что необходимо учитывать при подборе доз у пожилых и молодых пациентов (во избежание избыточной и недостаточной седации соответственно).

Как и для большинства других препаратов, фармакокинетика мидазолама у детей во многом отличается от фармакокинетики у взрослых. У детей младше 6 месяцев удлинняется $t_{1/2\beta}$ и снижается клиренс мидазолама. Вероятно, такое отличие является следствием незрелости микросомальной системы печени у детей в возрасте до 6 месяцев [8].

Биодоступность внутримышечно вводимого мидазолама у детей не отличается от показателя у взрослых (90%), биодоступность вводимого per os препарата в связи с эффектом первого прохождения через печень снижается до 27% [8].

Фармакокинетика у пациентов с нарушениями почечных функций

У пациентов с почечной недостаточностью отмечается повышение свободной фракции мидазолама (6,5%) по сравнению со здоровыми добровольцами (3,9%) [5]. В то же время скорректированный по уровню связи с белками показатель клиренса свободного мидазолама не отличается у лиц с хронической почечной недостаточностью и без почечной недостаточности.

Глюкуронид α -гидрокси мидазолама — метаболит, накапливающийся у больных с почечной недостаточностью, вероятно, приводит к наблюдающейся у таких больных избыточной седации, что подтверждают ряд исследований.

Мидазолам и его неконъюгированный метаболит α -гидрокси мидазолам не элиминируются в ходе гемодиализа, а конъюгированный α -гидрокси мидазолам выводится. Сложно предсказать ответ на мидазолам у пациентов, находящихся на гемодиализе, так как и неизменная субстанция и ее конъюгированный метаболит обладают фармакологической активностью.

Фармакокинетика у пациентов с нарушениями печеночных функций

Период полувыведения у пациентов с циррозом печени существенно увеличен (в среднем 2,89 часа) по сравнению с лицами без цирроза (в среднем 1,65 часа). Сниженный печеночный метаболизм и, как следствие, уменьшенный клиренс мидазолама у тяжелых реанимационных пациентов требуют титрования дозы мидазолама во избежание избыточной седации [5].

Мидазолам как и другие препараты, производные бензодиазепинов, обладает снотворным, анксиолитическим, миорелаксирующим, противосудорожным действиями, вызывает антеградную амнезию.

Фармакодинамика Седативный и снотворный эффекты

В ходе ряда исследований был доказан снотворный эффект мидазолама, причем не отмечено четкой дозозависимости эффекта, и максимум его достигался в первую треть ночи [5]. Установлено, что мидазолам увеличивает время до начала стадии сна — быстрого движения глаз (rapid eye movement), однако продолжительность этой стадии существенно не меняется [5]. Описана рикошетная бессонница после прекращения приема мидазолама в дозе 20 или 30 мг, но не 10 мг. Рикошетные бессонница и тревожность после отмены бензодиазепинов, в том числе мидазолама, — нередкое явление. Возможно развитие толерантности к снотворному эффекту. Краткосрочность действия не позволяет рассматривать мидазолам в качестве перспективного снотворного, однако быстрое наступление эффекта и небольшая его продолжительность — полезные свойства для предоперационной седации. Так же как и в случае с другими препаратами с быстрым метаболизмом, развитие толерантности к действию мидазолама не позволяет его использовать для купирования длительно протекающих тревоги и нарушений сна. В то же время отсутствие локальных нежелательных эффектов при внутривенном введении, быстрое наступление снотворного эффекта и небольшая его продолжительность, а также антероградная амнезия делают

мидазолам препаратом выбора для проведения быстрых диагностических и лечебных манипуляций (эндоскопия, стоматология) [5].

Влияние на психомоторные функции

При оценке психомоторных функций в рамках клинических исследований отмечено значительное снижение психомоторных функций через 1 час после приема мидазолама per os изолированно или в комбинации с алкоголем. Ежедневный прием мидазолама в дозе 20 мг на ночь в течение четырех дней ассоциировался со снижением психомоторных функций спустя 10 часов после последнего приема. В то же время эффект был менее выраженным в сравнении с таковым на фоне приема флуразепама в дозе 30 мг. После внутривенного введения мидазолама в дозе 0,07–0,15 мг/кг здоровым субъектам психомоторные функции восстанавливались через 3 часа [5].

Влияние на память

Уже в ходе первых исследований мидазолама было показано, что он вызывает антероградную амнезию. Так, максимальная выраженность указанного эффекта наблюдается в период от 2 до 5 минут после инъекции. При анализе частоты развития и длительности антероградной амнезии после внутривенного введения эквивалентных доз различных бензодиазепинов обращают на себя внимание одинаковый профиль действия мидазолама и диазепама (более короткая продолжительность эффекта мидазолама) и отличный от них эффект лоразепама — медленное начало, но большая продолжительность действия. Ни один из препаратов не вызывает ретроградной амнезии.

Кратковременная антероградная амнезия — полезное свойство мидазолама, используемое при диагностических процедурах и в стоматологической практике. Пациенты забывают неприятные ощущения, возникающие, например, во время введения эндоскопа или введения местных анестетиков, а быстрое восстановление позволяет поддерживать адекватное самостоятельное дыхание и прочие физиологические функции при дальнейших манипуляциях.

Сердечно-сосудистые эффекты

Бензодиазепины, предназначенные для инъекционного введения, за исключением флунтиразепама, оказывают минимальное действие на функции сердечно-сосудистой системы. Это утверждение справедливо и для мидазолама. Мидазолам снижает периферическое сосудистое сопротивление у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Эффект особенно заметен у лиц с исходно повышенным сопротивлением, например, на фоне артериальной гипертензии или при эмоциональном напряжении перед планируемым оперативным вмешательством. Депонирование крови в венах и снижение периферического сосудистого сопротивления под действием мидазолама способны уменьшить пред- и постнагрузку на сердце, что потенциально может улучшить функции сердца при сердечной недостаточности.

В рамках ряда клинических исследований проводилась сравнительная оценка влияния мидазолама и диазепама на параметры сердечно-сосудистой системы у пациентов с ИБС. Оба бензодиазепина оказывали минимальные эффекты при индукции анестезии для проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ). В условиях искусственного кровообращения диазепам индуцировал более выраженные вено- и артериолодилатацию.

У пациентов на фоне премедикации индукция анестезии мидазоламом ассоциируется с менее выраженными изменениями частоты сердечных сокращений (ЧСС) и среднего артериального давления (АД), чем при индукции тиопенталом, а также обеспечивает меньший ответ на интубацию трахеи у больных перед оперативным лечением ИБС. Болюсное введение мидазолама (в отличие от тиопентала) не влияет на его гемодинамические эффекты.

В исследовании Forster et al. отмечалось снижение скорости мозгового кровотока у находящихся в сознании здоровых добровольцев на фоне введения мидазолама. У пациентов в состоянии наркоза несколько снижается мозговое перфузионное давление вследствие снижения среднего АД в аорте. У больных с опухолями мозга мидазолам в дозе 0,32 мг/кг внутривенно не снижал внутричерепного давления. Мидазолам снижает почечный кровоток.

Влияние на респираторные функции

Мидазолам при приеме внутрь в терапевтических дозах не приводит к каким-либо нарушениям дыхания у здоровых субъектов. Действие мидазолама на дыхательную систему в высоких дозах реализуется через два механизма. Во-первых, его влияние на мышечный тонус приводит к риску обструкции верхних дыхательных путей, поэтому бензодиазепины не рекомендуются, а по мнению отдельных экспертов, даже противопоказаны лицам с синдромом обструктивного апноэ во сне. Во-вторых, с утратой сознания при введении мидазолама падает чувствительность к повышению уровня углекислого газа. Мидазолам подавляет дыхательный центр, хотя и периферические эффекты исключить нельзя. При совместном назначении мидазолама с опиоидами резко увеличивается риск угнетения дыхания. Важный механизм угнетения дыхания на фоне введения мидазолама — подавление реакции на гипоксемию в условиях гиперкапнии. У больных, страдающих хроническими обструктивными заболеваниями легких, угнетение дыхания под действием мидазолама более выражено и продолжается дольше, чем у здоровых субъектов. В связи с этим особое внимание требуется при применении препарата у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких [2].

В терапевтических дозах (0,1 мг/кг) внутривенное введение мидазолама приводит к снижению дыхательного объема, что компенсируется увеличением частоты дыхания (ЧД), в результате минутный объем остается неизменным. При этом повышение ЧД обеспечивается за счет укорочения выдоха; длительность вдоха не меняется. Под действием мидазолама не меняются функциональная остаточная емкость и остаточный объем легких. В противоположность средствам для наркоза мидазолам увеличивает статическую податливость легких, что уменьшает нагрузку на грудную клетку, а также уменьшается участие в дыхании брюшных мышц [7].

Влияние на функции вегетативной нервной и эндокринной систем

Бензодиазепины уменьшают реакцию на физиологический, так и на психологический стресс [5].

В сравнительном исследовании, проводившемся Croizer et al. с целью оценки гормональных изменений на фоне индукции этомидатом, мидазоламом или метофекситалом, у пациентов, подвергавшихся малоинвазивным ортопедическим вмешательствам, выявлено, что уровни адреналина и норадреналина до вмешательства были сопоставимы у больных всех трех групп. К концу операции уровни катехоламинов значительно возросли у пациентов всех трех групп, однако в группе мидазолама степень повышения оказалась минимальной. Снижение уровня кортизола и альдостерона как на фоне введения этомидата, так и мидазолама было сопоставимым. Ответ на введение аденокортикотропного гормона (АКТГ) в группе мидазолама был значительно более выраженным, чем в группе этомидата. В результате нарушения механизма обратной связи уровень эндогенного АКТГ повышался в группе этомидата. Мидазолам не приводит к такому подавлению функции коры надпочечников в послеоперационном периоде.

Мидазолам при интратекальном введении обладает обезболивающим эффектом, что подтверждается снижением потребности в энфлуране и диаморфине во время хирургических вмешательств на органах брюшной полости.

Лекарственные взаимодействия Фармакокинетические взаимодействия

Мидазолам подвергается метаболической биотрансформации с участием преимущественно цитохрома P450 (CYP3A4) [4, 5]. Таким образом, лекарственные средства, обладающие способностью так или иначе изменять активность CYP3A4, могут потенциально оказывать влияние на метаболический профиль и, как следствие, на клинические эффекты мидазолама. Так, ингибиторы CYP3A4, такие как эритромицин, флуконазол, итраконазол, саквинавир и вориконазол, уменьшают клиренс мидазолама в условиях его внутривенного введения у здоровых добровольцев на 50–70%. Таким образом, при длительной инфузии концентрация мидазолама на фоне приема сильных ингибиторов CYP3A4 должна увеличиваться в 3–4 раза и может приводить к незапланированному

углублению седации и увеличению ее продолжительности. Пропофол и внутривенные гипнотики, используемые для индукции и поддержания наркоза, также снижают клиренс вводимого внутривенно мидазолама на 37% за счет ингибирования цитохрома CYP3A4 в печени. Фентанил снижает клиренс мидазолама на 30%.

К ингибиторам CYP3A4 также относятся такие препараты, как блокаторы кальциевых каналов дилтиазем и верапамил, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов циметидин и ранитидин. В многочисленных исследованиях доказано их влияние на фармакодинамику и фармакокинетику мидазолама.

Индукторы CYP3A4 приводят к резкому ускорению метаболизма мидазолама, что уменьшает его концентрацию и выраженность эффекта. К индукторам CYP3A4 относят рифампин, карбамазепин и фенитоин. Они ускоряют метаболизм мидазолама и, как следствие, снижают фармакологический эффект мидазолама.

Влияние на метаболизм мидазолама и, соответственно, на его фармакодинамику, могут оказывать и другие препараты, подавляющие или активирующие CYP3A4. Согласно базе данных Drugs.com, возможность лекарственных взаимодействий с мидазоламом описана для 1682 лекарственных средств. Из них 82 оказывают значимое влияние на эффект мидазолама, 1392 — умеренное и небольшое — 208. К препаратам, оказывающим значимое влияние, относят противовирусные средства (атазанавир, дарунавир, эфавиренз, тенофовир, фосампренавир, индинавир, саквинавир), противогрибковые препараты (флуконазол, итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол), анальгетики (оксикодон натрия) и антипсихотики (клозапин, дроперидол, оланзапин).

Фармакодинамические взаимодействия

Клиническая значимость фармакодинамических взаимодействий мидазолама существенно больше фармакокинетических. Многие из них предсказуемы и могут быть предотвращены благодаря рациональному подходу к комбинированию препаратов. В то же время в ряде случаев

фармакодинамические взаимодействия различных лекарственных средств с мидазоламом оказываются полезными в клинике. Так, очевидно, что сочетание препаратов с одинаковым действием позволяет снизить дозу каждого из них и, таким образом, добиться необходимого результата при меньшем количестве нежелательных эффектов.

Все бензодиазепины влияют на ЦНС и взаимодействуют с другими препаратами центрального действия. Например, морфин в сочетании с мидазоламом дает суммационный седативный эффект [7]. Комбинация мидазолама, пропофола, алфentanила сопровождается их синергистической активностью. При интратекальном введении мидазолам обеспечивает дополнительный к действию опиоидов обезболивающий эффект. Еще раз необходимо подчеркнуть потенцирующий эффект опиоидов на угнетение дыхания под действием мидазолама [7].

По данным Hong et al., во взаимодействии мидазолама и кетамина проявляется в суммировании их эффектов (аддитивный эффект). При сочетании мидазолама и тиопентала, а также пропофола и мидазолама отмечается синергизм (потенцированный), что, вероятно, обусловлено их способностью к различным изменениям конформации ГАМК-рецепторного комплекса.

Флумазенил — антагонист бензодиазепинов, связывается с бензодиазепиновым рецептором и, не обладая собственной фармакологической активностью, блокирует все эффекты бензодиазепиновых агонистов, в том числе мидазолама. Дозы флумазенила в пределах 0,3–2,0 мг достаточно для уменьшения выраженности или полного устранения фармакологических эффектов бензодиазепинов при их передозировке [7].

Безопасность Местные нежелательные эффекты

Боль в месте инъекции и постинъекционный тромбоз — частое осложнение, возникающее на фоне внутривенного введения бензодиазепинов (диазепама, лоразепама, флунизепепама) [1]. Растворимость в воде в кислой среде позволяет получать водные растворы мидазолама, что

приводит к снижению частоты тромбозов после внутривенного введения мидазолама (от 3 до 10%) [4].

При интраназальном применении мидазолама (удобный способ введения препаратов в педиатрии) могут возникать жжение в носу, раздражение, слезотечение. После ингаляций мидазолама через небулайзер у 2 из 10 пациентов отмечался бронхоспазм, что связывалось с действием не самого препарата, а кислой pH его раствора [4].

Системные нежелательные эффекты

Мидазолам в монотерапии не дает значимых респираторных эффектов. Введение комбинации мидазолама и фentanила ассоциируется с гиповентиляцией в 90% случаев [7]. Индуцированное мидазоламом угнетение дыхания может зависеть от скорости инфузии препарата: быстрое введение сопровождается большей частотой развития брадикардий. Мидазолам уже в дозе 0,01 мг/кг снижает чувствительность к гипоксии и гиперкапнии [5].

Arcos et al. сообщили о трех случаях желудочковой бигемии и тригемии, а также желудочковой тахикардии после премедикации, включавшей внутримышечное введение мидазолама. Все аритмии спонтанно прекратились в пределах 2–4 часов после введения мидазолама [4].

Yakel et al. описали случай ангионевротического отека и бронхоспазма после повторных внутривенных введений мидазолама. Fujita et al. также сообщили об анафилактической реакции на мидазолам.

Описаны также парадоксальные реакции на бензодиазепины, проявляющиеся враждебностью, агрессией, гневливостью. Случаи психоэмоционального возбуждения в ответ на введение мидазолама описаны как у взрослых, так и у детей [1]. Механизм возникновения делириозных состояний в ответ на введение мидазолама не ясен.

После прекращения длительной (более нескольких дней) инфузии мидазолама возможно появление синдрома отмены, включая развитие судорожных припадков.

Длительная антероградная амнезия — нередкое осложнение на фоне лечения мидазоламом. После

премедикации бензодиазепинами, в том числе мидазоламом, отмечается замедленное восстановление когнитивных функций.

Мидазолам может индуцировать прочие менее клинически значимые нежелательные эффекты. К ним относятся икота, кашель, тошнота и рвота [1].

Применение мидазолама во время беременности и кормления грудью

Wilson et al. установили, что метаболизм мидазолама меняется в период беременности и особенно сильно во время родов. Возможно, увеличение связи с белками может вести к снижению объема распределения и клиренса препарата. Период полувыведения мидазолама у беременных составляет приблизительно 1 час [6]. Мидазолам обладает способностью к пенетрации плацентарного барьера, однако уровень препарата в циркуляторном русле плода ниже, чем у матери [6]. Введение мидазолама непосредственно перед выполнением кесарева сечения или в ходе первого периода родов приводит к нарушению сердечного ритма плода, гипотонии, нарушению сосания, гипотермии и умеренному угнетению дыхания у новорожденных.

Так как мидазолам в небольших количествах проникает в грудное молоко, кормящим матерям следует прерывать кормление грудью на 24 часа.

Исследований по оценке безопасности мидазолама в первом триместре беременности или сообщений о пороках развития плода или новорожденного в литературе найти не удалось.

Клиническое применение (показания) у детей и у взрослых

Основное клиническое применение мидазолама — седация перед диагностическими или лечебными процедурами, а также во время их проведения. Мидазолам используют для премедикации, индукции и в качестве седативного компонента при комбинированной анестезии.

Мидазолам используется для седации в условиях интенсивной терапии, перед эндоскопическими исследованиями (фиброгастродуоденоскопия, колоноскопия, бронхоскопия), в стоматологической практике для купирования психомоторного возбуждения.

Cole et al. сравнили эффективность и безопасность применения диазепам и мидазолама у пациентов перед эндоскопическими вмешательствами. Мидазолам действовал быстрее и сильнее, чем диазепам — седация наступала в среднем через 2,5 минуты после введения, также отмечалось более быстрое прекращение эффекта. У больных, получавших мидазолам, отмечалось меньше побочных эффектов, включая меньшую степень угнетения дыхания. В исследовании Coughlin et al. по оценке эффективности и безопасности назначаемых внутривенно мидазолама и диазепам в челюстно-лицевой хирургии длительность седации достоверно не различалась, однако наблюдались клинически значимые отличия по частоте болей в области инъекции (32% в группе диазепам против 6% в группе мидазолама). Выраженность амнезии была большей в группе мидазолама.

Мидазолам эффективно купирует агитацию. В сравнительном исследовании Wyant et al. показали, что мидазолам в дозе 5 мг внутримышечно превосходил по купирующему агитацию эффекту галоперидол и был эквивалентен 250 мг амилата натрия. Барбитураты вызывают угнетение дыхания и артериальную гипотензию, по этим параметрам мидазолам превосходит амилат. Еще одним плюсом седации, индуцируемой бензодиазепинами, является наличие антагониста — флумазенила, позволяющего в случаях необходимости добиться обратимости седативного эффекта, психомоторной заторможенности и нарушения памяти в течение 5 минут.

Мидазолам эффективен для купирования судорог и рефрактерного эпилептического статуса при внутривенном и внутримышечном введении. Мидазолам также эффективно применяется при мышечных спазмах в отделениях неотложной помощи, а также в качестве препарата для быстрой седации у пациентов перед интубацией трахеи.

Мидазолам может назначаться внутривенно, внутримышечно, внутрь, ректально и интраназально, что облегчает его использование в педиатрической практике, в интенсивной терапии. Дозировки и способы введения мидазолама подбираются индивидуально до достижения нужной выраженности эффекта, соответствующего

клинической потребности, физическому состоянию и возрасту больного, а также сопутствующей медикаментозной терапии.

Основными противопоказаниями к использованию мидазолама являются повышенная чувствительность к бензодиазепинам или компонентам препарата, тяжелая дыхательная недостаточность, закрытоугольная глаукома, период родов.

Таким образом, применение мидазолама в практике анестезиологов-реаниматологов позволяет обеспечить главные принципы современной анестезиологии — безопасность и адекватность анестезии. А уникальная структура мидазолама обуславливает его выгодные, с точки зрения клинициста, отличия от других бензодиазепинов [3]:

- высокую афинность к бензодиазепиновым рецепторам;
- водорастворимость солей, что позволяет готовить стабильные очищенные водные растворы, введение которых хорошо переносится больным;
- быстрое начало и короткую продолжительность действия за счет быстрого метаболизма.

Список литературы

1. Рациональная фармакоанестезиология: Рук. для практикующих врачей / Под общ. ред. А. А. Бунятяна, В. М. Мизикова. — М.: «Литера», 2006. — 800 с.
2. Сумин С. А., Руденко М. В., Бородин И. М. Анестезиология и реаниматология: Учебное пособие в 2 томах. Т.1. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. — 928 с.: ил.
3. Gerecke M. Chemical structure and properties of midazolam compared with other benzodiazepines. *Br J Clin Pharmacol.* 1983; 16 Suppl 1: 11S-16S.
4. Greenblatt DJ, Abernethy DR, Lofniskar A, Harmatz JS et al. Effect of age, gender, and obesity on midazolam kinetics. *Anesthesiology.* 1984 Jul; 61 (1): 27-35.
5. Mandema JW1, Tuk B, van Steveninck AL, Breimer DD et al. Pharmacokinetic pharmacodynamic modeling of the central nervous system effects of midazolam and its main metabolite alpha-hydroxymidazolam in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther.* 1992 Jun; 51 (6): 715-28.
6. Kanto J, Sjövall S, Erkkola R, Himberg JJ et al. Placental transfer and maternal midazolam kinetics. *Clin Pharmacol Ther.* 1983 Jun; 33 (6): 786-91.
7. Ramoska EA, Linkenheimer R, Glasgow C. Midazolam use in the emergency department. *J Emerg Med.* 1991; 9: 247-51.
8. Blumer JL. Clinical pharmacology of midazolam in infants and children. *Clin Pharmacol Ther.* 1998 Jul; 35 (1): 37-47.



С юбилеем!

Леван Лонгинозович Стажадзе (род. 31 августа 1937 г. в с. Курсеби Грузинской ССР) — врач-анестезиолог-реаниматолог, доктор медицинских наук, профессор, академик Международной академии астронавтики. В 1972–1987 гг. — руководитель отдела медицинского обеспечения пилотируемых космических полетов Института медико-биологических проблем РАН. Один из основателей московской службы медицины катастроф.

Л. Л. Стажадзе в 1961 году окончил лечебный факультет Второго Московского государственного медицинского института имени Н. И. Пирогова. Прошел путь от участкового врача поликлиники № 4 г. Москвы до заведующего отделением реанимации НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского.

В 1972 году он организовал и возглавил вновь созданный отдел по разработке методов и средств медицинского обеспечения пилотируемых космических полетов в Институте медико-биологических проблем РАН. В 1975 году участвовал в подготовке космонавтов по программе ЭПАС (программа «Союз – Аполлон»). За участие в этой программе награжден медалью «За трудовую доблесть».

В 1987–1991 годы Л. Л. Стажадзе — заместитель директора по научной работе НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского, а также заведующий кафедрой скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического института имени Евдокимова (1989–2001).

В 1991 году Л. Л. Стажадзе вместе с профессором Л. Г. Костомаровой создают Центр экстренной медицинской помощи, ныне Научно-практический центр экстренной медицинской помощи Департамента здравоохранения г. Москвы, где Л. Л. Стажадзе занимает должность сначала первого заместителя директора, а с 2011 года — главного научного сотрудника.

С 2001 по 2012 год Л. Л. Стажадзе — заведующий кафедрой, а с 2012 года — профессор кафедры скорой медицинской помощи и интенсивной терапии ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента



России. В настоящее время он научный руководитель по скорой медицинской помощи в ФГБУ «Клиническая больница № 1 (Вольнская)» Управления делами Президента России.

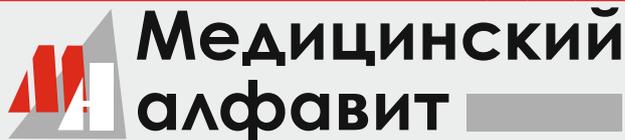
Профессор Леван Лонгинозович Стажадзе — автор более 180 научных работ, 14 авторских свидетельств по анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии, скорой медицинской помощи, космической медицине, медицине катастроф. Член редколлегии журналов «Медицина катастроф» и «Вестник интенсивной терапии». Под его руководством защищены 12 кандидатских и одна докторская диссертации.

В разные годы профессор Л. Л. Стажадзе занимал должности председателя подкомиссии по аттестации врачей скорой медицинской помощи Москвы, заместителя председателя ученого медицинского совета Департамента здравоохранения города Москвы, члена ученого совета НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского и Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента России.

Леван Лонгинозович Стажадзе награжден медалями «За трудовую доблесть» (1976), «Ветеран труда» (1998), «В память 850-летия Москвы» (1997), «За верность долгу и Отечеству» (2007); «Золотой медалью С. П. Королева» (1987); знаком «Отличник здравоохранения» (1978), «За вклад в космонавтику» (1998»).

Редакционный совет журнала «Неотложная медицина» поздравляет Левана Лонгинозовича с юбилеем и желает крепкого здоровья и дальнейших творческих успехов!

БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2018 год



Название организации (или Ф.И.О.) _____

Адрес (с почтовым индексом) _____

Телефон: _____ E-mail: _____ Контактное лицо: _____

- «Медицинский алфавит». Серия «Стоматология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Современная лаборатория» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Эпидемиология и гигиена» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Больница — все для ЛПУ» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Неотложная медицина» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Диагностика и онкотерапия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Современная поликлиника» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Кардиология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Практическая гастроэнтерология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Неврология и психиатрия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Современная гинекология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Современная функциональная диагностика» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Артериальная гипертензия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)

Наш индекс в каталоге
«РОСПЕЧАТЬ» 36228

Извещение	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____
Квитанция	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию.
3. Отправить бланк-заказ и квитанцию (или их копии) по почте по адресу: 129344, Москва, ул. Верхоянская, д.18 к. 2; или по факсу: (495) 616-48-00, 221-76-48, или по e-mail: medalfavit@mail.ru

22-24 НОЯБРЯ, 2017

Москва, Площадь Европы, 2
«Рэдиссон Славянская»
Гостиница и Деловой Центр

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
- Ассоциация анестезиологов-реаниматологов
- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов»
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»



Реклама



МЕДИ Экспо

X ВСЕРОССИЙСКИЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНГРЕСС АНЕСТЕЗИЯ И РЕАНИМАЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И НЕОНАТОЛОГИИ



По традиции, в конгрессе примут участие не только ведущие специалисты России и стран СНГ, но наши коллеги из Германии, Израиля, Литвы, Нидерландов, США, Японии и др.

В рамках конгресса будет предоставлена возможность ознакомиться с организацией деятельности профильных отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Также состоится обсуждение клинических рекомендаций по ключевым проблемам анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и неонатологии; будут проведены лекции, школы, круглые столы, мастер-классы, клинические разборы, обучающие семинары и тренинги.

В период работы конгресса планируется:

- Ежегодная конференция делегатов Общероссийской общественной организации содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов»
- Рабочее совещание Комитета Ассоциации анестезиологов-реаниматологов России по анестезиологии-реаниматологии в акушерстве
- Конкурс молодых ученых и врачей-исследователей в области неонатологии, анестезиологии и реаниматологии
- Школа медицинских сестер – анестезистов в акушерстве
- Школа неонатальных медицинских сестер
- Курс «Обучай учителей»
- Школа WFSA «Основы лечения боли» (ЕРМ)

В дни проведения конгресса будет организована выставочная экспозиция ведущих отечественных и зарубежных фармацевтических компаний. Также будут представлены новые разработки в области медицинских препаратов и техники.

Регистрационный взнос:

С 22.08.2017	Один день с 22.08.2017	Студенты	
5 500 руб.	2 000 руб.	бесплатно	
Курс «Обучай учителей»	Школа WFSA «Основы лечения боли»	Школы медицинских сестер	Публикация дополнительного тезиса
2 000 руб.	2 000 руб.	бесплатно	300 руб.

Контакты:

ПО ВОПРОСАМ УЧАСТИЯ В НАУЧНОЙ ПРОГРАММЕ

Телефоны оргкомитета:
+7 (495) 438-27-05, 438-25-00,
438-33-10, 438-23-88, 438-75-83

Неонатология:

Дегтярёв Дмитрий Николаевич
d_degtiarev@oparina4.ru
Крючко Дарья Сергеевна
d_kriuchko@oparina4.ru

Анестезиология:

Пырегов Алексей Викторович
a_pyregov@oparina4.ru

По вопросам участия в конкурсе молодых ученых:

Зубков Виктор Васильевич
v_zubkov@oparina4.ru

По вопросам регистрации участников и получения тезисов:

Сизова Мария
reg@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 111)
моб.: +7 (929) 646-51-66

По вопросам бронирования гостиниц:

hotel@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 105)
моб.: +7 (926) 095-29-02

По вопросам участия в выставке:

Терен Виолетта
Менеджер проекта
teren@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 106)
моб.: +7 (926) 611-23-75

Гудзь Екатерина

Менеджер по работе с клиентами
ekaterina@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 118)
моб.: +7 (926) 912-91-28

Аккредитация СМИ:

Королёва Мария
pr@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 109)
моб.: +7 (926) 611-23-59

МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



Реклама.

Препарат выбора №1, 2014¹



- 1. Референтный (оригинальный) препарат^{3,4}
- 2. Противоишемическое действие, антигипоксанта́нный и антиоксидантный эффекты^{5,6}
- 3. Максимальное количество показаний в инструкции по медицинскому применению (для соответствующих лекарственных форм препаратов с группировочным наименованием "этилметилгидроксипиридина сукцинат")^{7,9,10}
- 4. Инъекционная и таблетированная лекарственные формы, возможность последовательной терапии^{8,9,10}
- 5. Возможность использования максимальной суточной дозировки при парентеральном введении и приеме per os^{7,9,10}



1. Награда Russian Pharma Awards 2014 за достижения в области фармации. 1 место в номинации «Препарат выбора при лечении ишемических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга». 2. Премия Молекула жизни* за достижения в области фармацевтики в номинации Препарат года, 2016 г. Учредитель премии: Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ). 3. Письмо Минздрава России №20-3/1262 от 19.09.2016 г., Письмо ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России №13586 от 09.09.2016 г. Данные находятся в досье компании. 4. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 03.07.2016 г.). 5. Погорелый В.Е., Арлыт А.В., Гаевый М.Д. с соавт. Экспериментальная и клиническая фармакология, 1999, Том 62, №5, стр.15-17. 6. Нечипуренко Н.И., Василевская Н.А. с соавт. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2006, Приложение 1. 7. Инструкция по медицинскому применению препаратов с группировочным наименованием: этилметилгидроксипиридина сукцинат. Источники информации: Государственный реестр лекарственных средств, www.grls.rosminzdrav.ru, на 30.05.2017 г. 8. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. Журнал неврологии и психиатрии, 2017; 3(2):55-64. 9. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол®, раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл Р N002161/01 от 14.03.2008 г., дата переоформления 17.10.2016 г. 10. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг ЛСР-002063/07 от 09.08.2007 г., дата переоформления 08.12.2015 г. 11. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2017 год, распоряжение Правительства РФ от 28.12.2016 г. №2885-р. 12. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.12.2012 г. №1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга».

Per. №: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг - ЛСР-002063/07 от 09.08.2007 г., дата переоформления 08.12.2015 г.

Per. №: раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл - Р N002161/01 от 14.03.2008 г., дата переоформления 17.10.2016 г.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.

ООО «Векторфарм», 121069, г. Москва, Новинский бульвар, д. 18, стр. 1, помещение VIII, тел: +7 (495) 626-47-50.

ООО «ВЕКТОРФАРМ»
дистрибьютор лекарственных препаратов
ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»

