

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

38 (375) 2018

**EMERGENCY**
medicine**MEDICAL ALPHABET**
Russian Professional Medical Journal

Неотложная медицина

том № 4

- 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



г. Ульяновск,
Московское шоссе, д.8
тел./факс: (8422) 65-60-14
www.avtodom73.ru



ПРОИЗВОДСТВО СПЕЦАВТОМОБИЛЕЙ

ООО «АВТОДОМ» - производитель автомобилей скорой медицинской помощи.

Все выпускаемые автомобили производятся в соответствии с Техническим регламентом Таможенного союза, имеют Одобрение типа транспортного средства и комплектуются медицинским оборудованием по Приказу № 388.

Ориентированность на клиента - один из основных принципов работы предприятия, поэтому спецавтомобили, произведённые в Ульяновске, доставляются в любую точку России в кратчайшие сроки собственным автотранспортом.

По желанию заказчика производится дополнительная комплектация необходимым оборудованием.



ДОВЕРЬТЕСЬ ПРОФЕССИОНАЛАМ

**Неотложная медицина. Том №4
Медицинский алфавит №38 (375) 2018**

Серия журналов для специалистов

www.medalfavit.ru

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

Учредитель и главный редактор издательства
Т.В. Сеница

Почтовый адрес: 129515, г. Москва, а/я 94
Адрес редакции: 129515, г. Москва, ул. Академика
Королева, д. 13, стр. 1, подъезд 4, к. 56, офис. 804 А

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

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

**Объединенный редакционный совет журнала
«Медицинский алфавит»**

Акимкин Василий Геннадьевич, акад. РАН, д.м.н., проф.
Амхадова Малкан Абдурашидовна, д.м.н., проф.
Балан Вера Ефимовна, д.м.н., проф.
Брико Николай Иванович, д.м.н., проф.
Бутров Андрей Валерьевич, д.м.н., проф.
Вавилова Татьяна Владимировна, д.м.н., проф.
Голубев Валерий Леонидович, д.м.н., проф.
Громова Ольга Алексеевна, д.м.н., проф.
Данилов Алексей Борисович, д.м.н., проф.
Евдокимов Евгений Александрович, д.м.н., проф.
Ермолов Александр Сергеевич, д.м.н., проф.
Журавлева Марина Владимировна, д.м.н., проф.
Козлов Игорь Александрович, д.м.н., проф.
Королева Ирина Станиславовна, д.м.н., проф.
Крихели Нателла Ильинична, д.м.н., проф.
Кузнецова Ирина Всеволодовна, д.м.н., проф.
Кулаков Анатолий Алексеевич, акад. РАН, д.м.н., проф.
Малеев Виктор Васильевич, акад. РАН, д.м.н., проф.
Мартынюк Тамара Витальевна, д.м.н., проф.
Михин Вадим Петрович, д.м.н., проф.
Оганов Рафаэль Гегамович, д.м.н., проф.
Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., проф.
Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф.
Плавунин Николай Филиппович, д.м.н., проф.
Проценко Денис Николаевич, д.м.н., проф.
Покровский Валентин Иванович, акад. РАН, д.м.н., проф.
Покровский Вадим Валентинович, акад. РАН, д.м.н., проф.
Скоромец Александр Анисимович, акад. РАН, д.м.н., проф.
Стручков Петр Владимирович, д.м.н., проф.
Стрюк Раиса Ивановна, д.м.н., проф.
Улитовский Сергей Борисович, д.м.н., проф.
Ушаков Рафаэль Васильевич, д.м.н., проф.
Шилова Маргарита Викторовна, д.м.н., проф.
Щербо Сергей Николаевич, д.б.н., проф.
Эмануэль Владимир Леонидович, 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. Рег. номер ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Уст. тираж 12 000. Формат А4. Цена договорная.

При перепечатке ссылка на журнал «МА» обязательна. За содержание рекламы ответственность несет рекламодатель. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несет автор.

Подписан в печать 25 декабря 2018 года.

Для подписки в каталоге РОСПЕЧАТЬ
Индекс 36228 «Медицинский алфавит»

Содержание

- 5 **Тактика интенсивной терапии массивной кровопотери при тяжелой сочетанной травме**
В.В. Валетова, Е.А. Евдокимов, Н.А. Карпун, Н.И. Чаус
- 10 **Целенаправленная инфузионная терапия критических состояний. Обзор литературы**
Н.О. Хромачева, А.А. Кузьменко, Е.В. Фот, В.В. Кузьков, М.Ю. Киров
- 17 **Экспериментальное обоснование использования кристаллоидных кровезаменителей при лечении и профилактике жировой эмболии**
А.Ю. Яковлев, М.С. Белоус, А.А. Певнев, Д.В. Рябинов
- 22 **Факторы увеличения периоперационной кровопотери в кардиохирургии**
Н.В. Гусева, М.С. Акуленко, А.В. Тихонов, А.А. Дворянkin, Е.А. Племянникова, Л.А. Кричевский
- 26 **Факторы риска развития инфекционных осложнений и гуморальный ответ на травматический стресс у пострадавших с торакоабдоминальными травмами**
Э.П. Сорокин, Е.Г. Бутолин, Е.В. Шильева, А.Я. Мальчиков, В.Г. Иванов
- 30 **Влияние трофического гомеостаза на сроки развития и характер гнойно-септических осложнений у пациентов с тяжелой сочетанной травмой**
Д.А. Темеров, С.В. Выжевский, С.Б. Савченков
- 33 **Перспективы использования левобупивакаина для спинальной анестезии в рутинной практике многопрофильного стационара**
С.С. Тимошин, О.А. Гребенчиков, С.Ю. Бельшев, А.В. Матвеева, Н.В. Митрофанов, Н.И. Чаус, Н.А. Карпун
- 40 **Тромбоз легочной артерии у беременных. История проблемы (обзор литературы по базе данных Pubmed)**
М.И. Неймарк, А.В. Акатов, Е.А. Маркова
- 45 **Методология понятия и определения врачебной ошибки**
Д.В. Садчиков, Н.А. Клоктунова, О.В. Касимов, Е.Е. Зеулina, Д.Д. Садчиков
- 49 **Настоящее и будущее цифровой реанимации**
В.Г. Амчеславский, С.Б. Арсеньев, В.И. Лукьянов, В.Г. Багаев, И.А. Колыхалкина, Т.Ф. Иванова
- 55 **Календарь научных мероприятий**
- 56 **Подписка**

Contents

- 5 **Intensive care of massive blood loss in severe combined trauma at present stage**
V.V. Valetova, E.A. Evdokimov, N.A. Karpun, N.I. Chaus
- 10 **Goal-directed fluid resuscitation in critically ill patients. Literature review**
N.O. Khromacheva, A.A. Kuzmenko, E.V. Fot, V.V. Kuzkov, M.Y. Kirov
- 17 **Experimental substantiation of crystalloid blood substitutes' use in treatment and prevention of fat embolism**
A. Yu. Yakovlev, M.S. Belous, A.A. Pevnev, D.V. Ryabikov
- 22 **Factors of increasing perioperative blood loss in cardiac surgery**
N.V. Guseva, M.S. Akulenko, A.V. Tikhonov, A.A. Dvoryadkin, E.A. Plemyannikova, L.A. Krichevsky
- 26 **Risk factors of infectious complications and humoral response to traumatic stress in victims with thoracoabdominal injuries**
E.P. Sorokin, Ye.G. Butolin, Ye.V. Shilyaeva, A. Ya. Malchikov, V.G. Ivanov
- 30 **Effect of trophic homeostasis on time of development and nature of purulent-septic complications in patients with severe combined trauma**
D.A. Temerov, S.V. Vychevsky, S.B. Savchenkov
- 33 **Prospects for use of levobupivacaine for spinal anesthesia in daily clinical practice of multidisciplinary hospital**
S.S. Timoshin, O.A. Grebenchikov, S.U. Belyshev, A.V. Matveeva, N.V. Mitrofanov, N.I. Chaus, N.A. Karpun
- 40 **Pulmonary embolism in pregnant women. History problem (literature review of Pubmed database)**
M.I. Neimark, A.V. Akatov, E.A. Markova
- 45 **Methodology of concept and definition of medical error**
D.V. Sadchikov, N.A. Kloktunova, O.V. Kasimov, E.E. Zeulina, D.D. Sadchikov
- 49 **Present and future of digital intensive care unit**
V.G. Amcheslavsky, S.B. Arsenyev, V.I. Lukyanov, V.G. Bagaev, I.A. Kolykhalkina, T.F. Ivanova
- 56 **Subscription**

С 2008 года журнал «Медицинский алфавит» включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ). Статьи в открытом доступе, имеет импакт-фактор.

Редакционная коллегия серии «Неотложная медицина»

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

Заместители главного редактора серии:

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

д.м.н., проф. **Бутров А. В.**

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

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

Братищев И. В. врач анест.-реаним. (г. Москва)

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

Ветшева М. С. д.м.н., проф. (г. Москва)

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

Древал О. Н. д.м.н., проф. (г. Москва)

Козлов И. А. д.м.н., проф. (г. Москва)

Козырев В. Н. д.м.н., проф. (г. Москва)

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

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

Плавун Н. Ф. д.м.н., проф. (г. Москва)

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

Рошаль Л. М. д.м.н., проф. (г. Москва)

Руденко М. В. к.м.н. (г. Москва)

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

Царенко С. В. д.м.н., проф. (г. Москва)

Шифман Е. М. д.м.н., проф. (г. Москва)

Editorial Board

Editor-in-chief: MD, DMSci, professor **Evdokimov E. A.**

Deputy editors:

MD, DMSci, professor, RASci corr. member **Ermolov A. S.**,

MD, DMSci, professor **Butrov A. V.**

Science editor: MD, PhD, assistant professor **Protsenko D. N.**

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

Bratishchev I. V. MD, DMSci, professor

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

Velshayeva M. S. MD, DMSci, professor

Gritsan A. I. MD, DMSci, professor

Dreval O. N. MD, DMSci, professor

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

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

Schiffman E. M. MD, DMSci, professor



Глубокоуважаемые читатели!

Время летит неумолимо быстро и вот уже скоро Новый год — год надежд. Искренне желаю всем реализации творческих планов, здоровья, личного благополучия и, конечно, мира и мирного неба!

В следующем году творческая работа по совершенствованию научно-практического журнала «Неотложная медицина», несомненно, будет продолжена, что позволит расширить представления читателей по этому чрезвычайно важному разделу клинической медицины.

В этом номере мы сочли возможным в зависимости от тематики публикаций сгруппировать их по актуальным направлениям неотложной медицины: инфузионно-трансфузионная терапия,

травма и инфекционные осложнения. Ряд статей различных тематик, которые могут представлять интерес для практических врачей, были выделены в отдельную группу.

Все публикации номера подготовлены ведущими специалистами в соответствующих областях медицины, и вопросы, которые в них затрагиваются, могут стать стартовыми для активных дискуссий, обмена мнениями и новых материалов. Редакционный совет журнала готов рассматривать их и публиковать.

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**.

Тактика интенсивной терапии массивной кровопотери при тяжелой сочетанной травме

В. В. Валетова¹, Е. А. Евдокимов¹, Н. А. Карпун^{1,2}, Н. И. Чаус^{1,2}

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, г. Москва

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

Intensive care of massive blood loss in severe combined trauma at present stage

V. V. Valetova, E. A. Evdokimov, N. A. Karpun, N. I. Chaus

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

Резюме

Статья посвящена современным представлениям о многоэтапной компенсации массивной кровопотери травматического генеза. На основании собственного опыта и данных литературы освещены различные аспекты инфузионной и трансфузионной составляющих интенсивной терапии.

Ключевые слова: массивная кровопотеря, шок, трансфузия, инфузионная терапия, неинвазивный мониторинг.

Summary

The article covers modern concepts of multi-stage compensation of traumatic blood loss. Based on authors' experience and literature data, various aspects of the infusion and transfusion components of intensive care are highlighted.

Key words: massive blood loss, shock, transfusion, infusion, non-invasive monitoring.

Упрощенное механистичное восприятие острой кровопотери как дефицита объема циркулирующей крови приводит к тактическим ошибкам и повышению летальности при проведении интенсивной терапии.

Кровопотеря — это патологический процесс, развивающийся вследствие кровотечения и характеризующийся комплексом патологических и приспособительных реакций на снижение объема циркулирующей крови и гипоксию, вызванную снижением транспорта кислорода. Общая продолжительность синдрома кровопотери — около 28 дней. Патфизиологи выделяют четыре последовательных стадии кровопотери: сосудисто-рефлекторную, гидремическую, стадию ретикулоцитарного криза и стадию восстановления [1].

При острой кровопотере работа анестезиолога-реаниматолога приходится на две первые стадии. Продолжительность сосудисто-рефлекторной стадии составляет 1–2 дня и зависит от тяжести кровопотери. Гидремическая стадия длится 2–5 суток. Важнейшая особенность гидремической стадии — задержка и перераспределение жидкости между водными секторами и снижение содержания гемоглобина вследствие аутогемодилюции — наиболее выражена на третьи сутки, что необходимо учесть при планировании инфузионно-трансфузионной терапии.

В связи с углублением наших знаний о кровопотере как патологическом процессе большое значение приобретает поэтапное изменение структуры и объема инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ). Исторически сложилось так, что в литературе рассматриваются рекомендации по тактике ИТТ в сосудисто-рефлекторную стадию — период с наиболее выраженными гемодинамическими изменениями. Особенности ИТТ в гидремической

стадии кровопотери изложены фрагментарно, а во многих руководствах вообще опущены, так как основной акцент делается на экстренную помощь и стабилизацию пострадавших в первые минуты и часы после травмы, то есть во время сосудисто-рефлекторной стадии, когда максимально выражены гемодинамические изменения и гиповолемия.

Одна из наиболее удачных систематизаций интенсивной терапии у пострадавших с массивной кровопотерей и травматическим шоком представлена в курсах ATLS (Advanced Trauma Life Support), разработанных Американской коллегией хирургов, и ATACC (Anaesthesia Trauma and Critical Care), разработанных Королевской коллегией хирургов Великобритании. Однако даже в столь продуманных системах не представлено полное последовательного обоснованного с точки зрения патофизиологии описания тактики ИТТ у одного пострадавшего на протяжении всего периода интенсивной терапии или пребывания в стационаре.

В 2014 году М. Malbrain с сотрудниками [2] предложили концепцию стадий септического шока и интенсивной терапии ROSD (Rescue, Optimization, Stabilization, De-escalation). Данная концепция в значительной степени отражает клиническое течение и этапы интенсивной терапии острой кровопотери и травматического шока, что позволяет использовать ее как базу при планировании интенсивной терапии, включая хирургические вмешательства и экстракорпоральные методы интенсивной терапии.

В соответствии с концепцией ROSD в фазу спасения (фаза Rescue продолжается несколько минут) активируются компенсаторно-приспособительные реакции, в том числе задержка жидкости, ухудшаются перфузия и функции

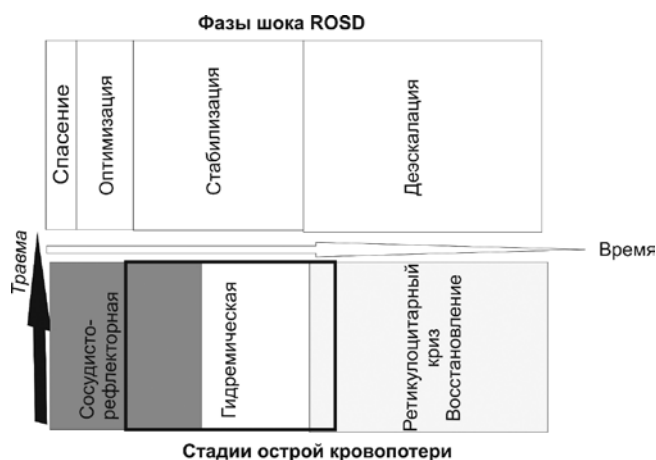


Рисунок 1. Фазы шока по концепции ROSD и стадии острой кровопотери.

внутренних органов, формируется синдром органной недостаточности. В фазу оптимизации (фаза Optimization продолжается несколько часов) ИТТ направлена на стабилизацию гемодинамики и функций внутренних органов. Именно на эту фазу приходится продолжительный высокий темп введения инфузионных сред. Следующая фаза — стабилизации (Stabilization) — продолжается несколько дней. Она характеризуется постепенной нормализацией водного обмена, восстановлением функций внутренних органов. Приблизительно с началом фазы дезэскалации совпадает момент перевода больного из отделения интенсивной терапии в коечное отделение.

Фазы ROSD отражают основное патофизиологическое содержание травматического шока и острой кровопотери, но не совпадают с патофизиологическими стадиями острой кровопотери, что требует адаптации временной шкалы концепции ROSD к синдрому массивной кровопотери. Соотношение стадий острой кровопотери и фаз шока в соответствии с концепцией ROSD представлено на рис. 1.

Сосудисто-рефлекторная стадия острой кровопотери занимает всю фазу спасения, оптимизации и частично фазу стабилизации ROSD. В отличие от теоретических концепций, в реальности при массивной кровопотере отсутствует четкая смена сосудисто-рефлекторной стадии гидремической. В классическом академическом варианте гидремическая стадия острой кровопотери начинается в фазе оптимизации и заканчивается к началу фазы дезэскалации. В реальности перераспределение и задержка жидкости наслаиваются на предыдущую стадию, они начинаются тем раньше, чем больше тяжесть повреждений и тяжесть кровопотери. Так, при тяжелой сочетанной травме и массивной кровопотере основные патофизиологические механизмы гидремии разворачиваются уже в течение первого часа, усугубляют течение сосудисто-рефлекторной стадии, ускоряют развитие дисфункции внутренних органов. Нерациональная ИТТ в сосудисто-рефлекторную и гидремическую стадии, соответствующие фазам спасения и оптимизации, усугубляет гидремию и осложняет течение фаз стабилизации и дезэскалации.

Объем и качество интенсивной терапии в фазы оптимизации, стабилизации и дезэскалации обусловлены адренергической стимуляцией, синдромом гиперметаболизма, задержкой жидкости и натрия, увеличением экскреции калия и магния, гипофосфатемией и изменениями обмена других жизненно важных электролитов, формированием и разрешением синдрома полиорганной дисфункции. Максимальная выраженность органных нарушений (дыхательной, почечной, печеночной недостаточности) и необходимость применять дополнительные высокотехнологичные методики лечения (экстракорпоральные методы лечения) приходится на фазу стабилизации ROSD, совпадающую с гидремической стадией кровопотери. Именно в этот период, отдаленный на несколько суток от травмы и кровотечения, развиваются тяжелые отдаленные осложнения нерациональной ИТТ.

Таким образом, проблема массивной кровопотери из проблемы компенсации объема циркулирующей крови (ОЦК), стабилизации гемодинамики и поддержания необходимого транспорта кислорода превращается в более сложный комплекс, когда помимо названных выше задач требуется учитывать особенности течения шока и периоперационного периода [3]. Концепция ROSD с поправками на стадии острой кровопотери обеспечивает выбор оптимальной тактики интенсивной терапии на всех этапах течения патологического процесса острой кровопотери как критического состояния.

Важнейшее условие высокой эффективности интенсивной терапии острой кровопотери травматического генеза — скорейшая остановка кровотечения. Условие максимального сокращения предоперационного периода отразилось на объеме и качестве предоперационной подготовки: не рекомендуется проводить объемное восполнение ОЦК и повышать артериальное давление до нормальных значений. Так, целевые значения среднего АД должны изменяться в пределах 65–80 мм рт. ст., более высокие значения допускаются только в случае черепно-мозговой травмы, когда необходимо избежать гипоперфузии головного мозга [4].

Возмещение ОЦК начинается в фазу спасения, когда максимально выражены гемодинамические изменения, и продолжается в течение всей фазы оптимизации. Как правило, окончание фазы оптимизации совпадает с завершением хирургического вмешательства или первыми часами наблюдения пострадавшего в отделении реанимации. К этому моменту у большинства пострадавших ОЦК компенсирован. Однако восстановление нормоволемии не означает стабилизацию гемодинамики и функций внутренних органов из-за развернувшихся механизмов травматического шока.

Избыточная инфузия при активном кровотечении и массивной кровопотере, как правило, обусловлена отсутствием контроля за объемом и темпом введения инфузионных сред. При агрессивной необоснованной инфузии повышается темп кровотечения, усугубляются расстройства коагуляции и метаболизма, происходит перегрузка объемом, что повышает шансы летального исхода в стационаре в 4–6 раз, шансы гнойно-септических осложнений — в 2–3 раза.

Влияние избыточной ИТТ на госпитальную летальность представлено на рис. 2. С наибольшим риском летального исхода связано превышение интраоперационной инфузии объема кровопотери в четыре и более раза.

Избежать перегрузки объемом в фазы спасения и оптимизации помогает оценка ответа на инфузию. По рекомендации ATLS [5] необходимо оценить ответ на введение пробной дозы кристаллоида (200 мл за пять минут у взрослых). Положительный ответ на введение кристаллоидов возможен только при сохраненных компенсаторно-приспособительных механизмах, которые как минимум в половине случаев нарушаются к моменту поступления в стационар. При положительном ответе можно продолжить введение кристаллоидов, но темп их инфузии не должен превышать 40 мл/(кг×ч). Кристаллоиды имеют особенности распределения между компартментами. Они покидают сосудистое русло и перемещаются в интерстиций в течение первых 30 минут после введения. При избыточной инфузии кристаллоидов экстравазация жидкости вызывает интерстициальный отек внутренних органов, ухудшает микроциркуляцию и газообмен и создает благоприятные условия для развития и прогрессирования полиорганной дисфункции. Дальнейшее увеличение дозы кристаллоидов повышает шансы летального исхода в 4 раза, гнойно-септических осложнений — в 2,5 раза.

Острая кровопотеря — одно из немногих показаний для назначения коллоидных инфузионных сред. Оставаясь продолжительное время в кровотоке и поддерживая внутрисосудистый объем, коллоиды блокируют действие ряда факторов системы гемостаза, нарушают полимеризацию фибрина и ухудшают агрегацию тромбоцитов. Учитывая результаты исследований последних лет, максимальные рекомендованные суточные дозы коллоидов, крайне важно контролировать темп инфузии коллоидов. При инфузии ГЭК 130/0,4 со скоростью менее 10 мл/(кг×ч) вероятность летального исхода составляет около 14%, при темпе 11–20 мл/(кг×ч) — около 38%, а при темпе более 21 мл/(кг×ч) она превышает 85%. Крайне неблагоприятно применение коллоидов нескольких групп.

Среднее артериальное давление остается важным показателем до и после остановки кровотечения. Учитывая особенности регуляции гемодинамики при кровопотере, можно считать допустимым кратковременное снижение среднего артериального давления в конце операции не ниже 50 мм рт. ст. При низких значениях среднего артериального давления летальность в первые сутки превышает 70%, а госпитальная летальность повышается приблизительно до 80% (рис. 3).

В настоящее время пересмотрено отношение к раннему назначению симпатомиметиков. При критическом снижении артериального давления и (или) отсутствии эффекта от инфузионной терапии рекомендовано начать инфузию симпатомиметиков (препарат выбора — норэпинефрин), а при признаках миокардиальной дисфункции подключить к терапии инотропные агенты. Сам факт использования симпатомиметиков может служить маркером истощения компенсаторно-приспособительных механизмов (рис. 4) и более высокой вероятности летального исхода в стационаре.

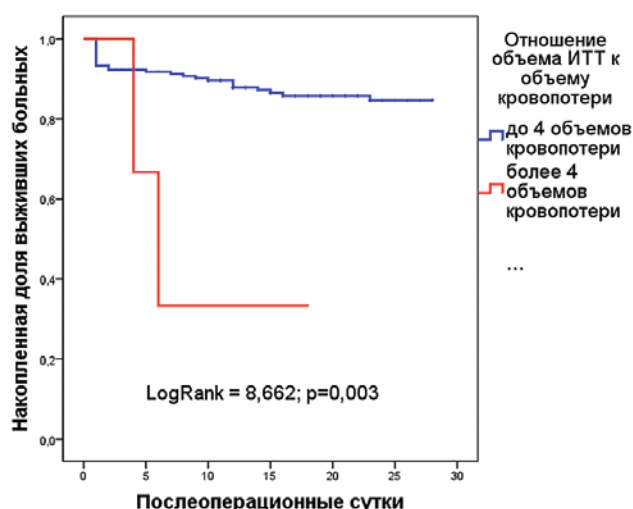


Рисунок 2. Влияние избыточной инфузионно-трансфузионной терапии на госпитальную летальность [5].

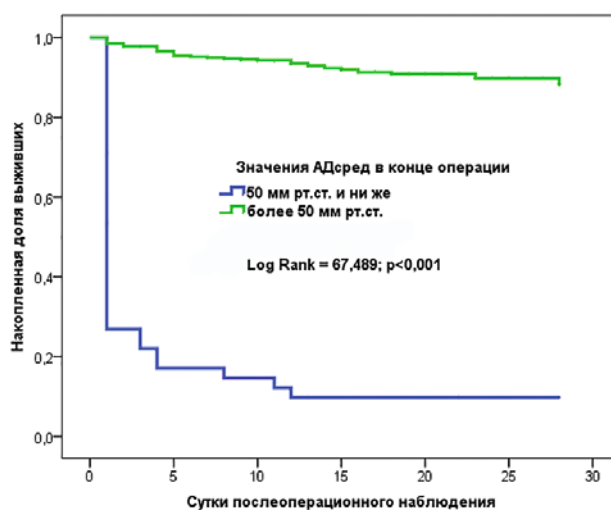


Рисунок 3. Среднее артериальное давление после хирургического вмешательства и госпитальная летальность.



Рисунок 4. Симпатомиметики и шансы выжить в стационаре при кровопотере травматического генеза.

Современная трансфузионная тактика при ИТ предполагает введение свежезамороженной плазмы (СЗП), эритроцитсодержащих сред (ЭС), тромбоцитной массы в соотношении 1 : 1 : 1 [6]. Беспорядочное введение СЗП

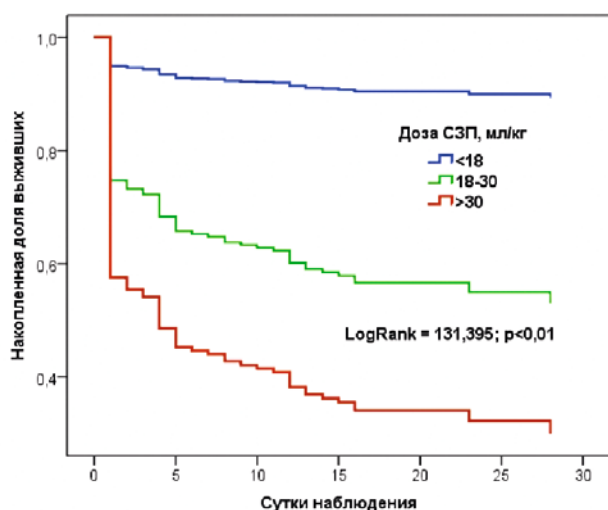


Рисунок 5. Трансфузия свежемороженой плазмы и госпитальная летальность.

повышает риск тяжелых осложнений (синдром TRALI, гнойно-септические осложнения) в 1,5 раза и летального исхода в 7,0–8,5 раза (рис. 5). Если при массивной кровопотере интраоперационная доза СЗП превышает 14 мл/кг, то, помимо увеличения дозы СЗП, рекомендуют применять криопреципитат, фибриноген и (или) концентрат факторов свертывания под контролем показателей гемостаза. Сама по себе трансфузия СЗП не обеспечивает необходимой компенсации потребленного фибриногена. В качестве источника этого важного фактора свертывания необходимо при увеличении трансфузии СЗП использовать концентрат фибриногена из расчета 25–50 мг/кг или криопреципитата из расчета 4–6 мл/кг. Учитывая необходимость оперативно изменять трансфузионную тактику, в качестве метода мониторинга гемостаза рекомендуется применять тромбоэластографию, которая отражает весь процесс гемостаза и позволяет оптимизировать выбор необходимых трансфузионных сред и препаратов.

Клинический опыт показывает, что в большинстве случаев острой кровопотери триггером экстренной гемотрансфузии служит не снижение гемоглобина, а нестабильная гемодинамика, прогрессирующие признаки ишемии тканей и высокого темпа кровопотери. Также остается недостаточно освещенной проблема конкретной потребности в эритроцитах при компенсации массивной кровопотери.

Чтобы обеспечить адекватный транспорт кислорода и избежать осложнений гемотрансфузии, за время операции необходимо и достаточно вернуть 40–60 % утраченных эритроцитов, отложив дальнейшую коррекцию анемии на послеоперационный период. Неадекватная интраоперационная гемотрансфузия снижает шансы пострадавших выжить с массивной кровопотерей в 1,5–1,6 раза. В известной работе по медицинской физиологии [7] авторы указывали, что гемотрансфузия не решает все проблемы кислородного транспорта при острой анемии. Важно понимать, что при запущенных механизмах шока, когда на фоне малого сердечного выброса запускаются и прогрессируют анаэробные процессы в тканях, то есть

шок становится необратимым, гемотрансфузия существенно не улучшит ситуацию, а ее эффект будет невыраженным и кратковременным.

В нескольких работах опубликованы результаты исследований немедленного эффекта гемотрансфузии на транспорт кислорода. Было доказано, что трансфузия немедленно повышает транспорт кислорода только при 60-процентном дефиците глобулярного объема или содержании гемоглобина менее 60 г/л [8–12]. При указанных показателях транспорт кислорода существенно повышает только первая доза эритроцитов, эффект второй дозы менее выражен, а третьей и последующих трансфузированных доз эритроцитов практически не заметен. Аналогичный эффект мы выявили при собственном исследовании, когда наибольшая выживаемость в стационаре была связана с интраоперационной трансфузией до трех стандартных доз эритроцитов [3]. Поэтому так важен сбалансированный подход к гемотрансфузии при массивной кровопотере.

Важным аспектом трансфузионной терапии является происхождение эритроцитов. Интраоперационная аппаратная реинфузия излившейся крови позволяет приблизительно в два раза уменьшить вероятность осложнений гемотрансфузии и посттрансфузионных реакций и, соответственно, повысить выживаемость больных.

ИТТ в послеоперационном периоде приходится на фазу стабилизации и деэскалации (концепция ROSD) и подразумевает рестриктивную тактику инфузионной терапии, продолжение коррекции анемии и нарушений коагуляции, строгий контроль гидробаланса, гемодинамики и функции внутренних органов. В настоящее время не разработана единая унифицированная тактика ИТТ в этот период наблюдения, так как патофизиологические изменения и их динамика сильно различаются между пострадавшими. Поэтому требуется индивидуальный взвешенный подход к назначению любых средств ИТТ и развернутый клинический, инструментальный и лабораторный мониторинг.

Общие направления интенсивной терапии массивной кровопотери можно сформулировать следующим образом: 1) коррекция состояния водных секторов с применением рестриктивной тактики инфузионной терапии; 2) поддержание кислородно-транспортной функции крови (ИТТ); 3) регуляция сосудистого тонуса и сократительной функции миокарда; 4) компенсация утраченных белков (альбумин), факторов свертывания (свежемороженая плазма), профилактики и лечение нарушений гемостаза; 5) компенсация метаболических, иммунных, электролитных расстройств.

Расширить возможности современного мониторинга позволяют новые миниинвазивные и неинвазивные методики. Например, непрерывный неинвазивный мониторинг гемоглобина (Masimo SpHb) упрощает и ускоряет процесс принятия решения о начале гемотрансфузии.

Особую проблему представляет мониторинг нарушений тканевого обмена и состояния микроциркуляторного русла. До недавнего времени мы могли применять только косвенные показатели нарушений микроциркуляции и тканевого обмена — определение симптома белого пятна и содержания лактата. В настоящее время появилась

возможность оценить и мониторировать состояние микроциркуляторного русла (в том числе в интраоперационном периоде) с помощью теневой микроскопии, что переводит оценку тяжести больного в критическом состоянии и проведенной интенсивной терапии на качественно новый уровень.

Еще одна важная проблема ИТТ массивной кровопотери — это организация врачебных бригад и координация действий ее членов: анестезиологов-реаниматологов, хирургов, трансфузиологов, лабораторных служб, реабилитологов и других специалистов. Успех в лечении пострадавшего с сочетанной травмой — это всегда результат слаженной работы команды, где каждый специалист решает конкретные задачи диагностики, лечения, мониторинга, реабилитации.

Вывод

Интенсивная терапия массивной кровопотери при сочетанной травме представляет сложную многофазовую задачу, обусловленную фазами течения травматической болезни, которая требует глубокого знания патофизиологии критических состояний, целей и задач лечения на каждом этапе, а также последствий применения современных средств интенсивной терапии. Инфузионно-трансфузионная терапия при компенсации кровопотери может из средства спасения превратиться в повреждающий фактор, если проводится без учета патофизиологических фаз течения травматической болезни как критического состояния.

Список литературы

1. Клиническая трансфузиология / А. Г. Румянцев, В. А. Аграненко, П. Г. Брюсов и др. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1997. — 575 с.
2. Fluid overload, de-resuscitation and outcomes in critically ill or injured patients: a systemic review with suggestions for clinical practice / Malbrain, P. E. Maric, I. Witters et al. // *Anaesthesiology Intensive Therapy*. — 2014. — Vol. 46. — N 5. — P. 361–380.
3. Тактика компенсации интраабдоминальной кровопотери травматического генеза / В. В. Валетова, А. С. Ермолов, В. Х. Тиммербаев // *Медицинский алфавит*. — 2015. — Т. 2. — № 9. — С. 11–14.
4. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition / R. Rossaint, B. Bouillon, V. Cerny et al. // *Critical Care*. — 2016. — Vol. 20. — P. 100.
5. Advanced Trauma Life Support. Student Course Manual. X Ed. — American College of Surgeons. — Chicago, 2018. — 474 p.
6. Протокол реанимации и интенсивной терапии при острой массивной кровопотере (Национальные клинические рекомендации), 2018.
7. Гайтон А. К. Медицинская физиология / А. К. Гайтон, Дж. Э. Холм // Пер с англ.: под ред. В. И. Кобрин. — М.: Логосфера, 2008. — 1296 с.
8. Posttransfusion Increase of Hematocrit per se Does Not Improve Circulatory Oxygen Delivery due to Increased Blood Viscosity / R. Zimmerman, A. G. Tsai, B. Y. Salazar Vazquez et al. // *Anest Analg*. — 2017. — Vol. 124. — N 5. — P. 1547–1554.
9. 'Blood failure' time to view blood as an organ: how oxygen debt contributes to blood failure and its implications for remote damage control resuscitation / C. Bjerkvig, G. Strandenes, H. S. Eliassen et al. // *Transfusion*. — 2016. — Vol. 56. — S 182–S 189.
10. Spahn D. R. Evidence base for restrictive transfusion triggers in high-risk patients / D. R. Spahn G. H. Spahn, P. Stein // *Transfus Med Hemother*. — 2015. — Vol. 42. — P. 110–114.
11. Shander A. Patient Blood Management in the Intensive Care Unit / A. Shander, M. Javidrooz, G. Lobel // *Transfus Med Rev*. — 2017. — Vol. 31. — N 4. — P. 264–271.
12. Evidence and triggers for the transfusion of blood and blood products / A. Shah, S. J. Stanworth, S. McKechnie // *Anaesthesia*. — 2015. — Vol. 70. — Suppl. 1. — P. 10–19.



Philips и Сколковский институт науки и технологий объединяют усилия для развития медицины будущего

Компания Philips и Сколковский институт науки и технологий (Сколтех) подписали соглашение о сотрудничестве в области научно-исследовательских работ на международной конференции для технологических предпринимателей Startup Village. В рамках партнерства планируется привлечь лучших молодых ученых Сколтеха к проектам научно-исследовательской лаборатории Philips в «Сколково».

Научная работа лаборатории сосредоточена на проведении исследований по следующим направлениям в здравоохранении: машинное обучение, анализ и обработка данных различной природы, прогнозная аналитика, рекомендательные системы, разработка алгоритмов глубинного обучения для сегментации изображений гистопатологии тканей, сегментация медицинских изображений с помощью нейронных сетей, реконструкция КТ-изображений в МРТ и др.

«Сколтех — это инновационный международный исследовательский университет нового поколения, в котором созданы оптимальные условия для проведения научных разработок на высоком уровне параллельно с обучением инновационной деятельности. Проекты сотрудников, аспирантов и студентов имеют колоссальный потенциал для решения ключевых научных и технологических задач разработки вычислительных технологий для задач с большими массивами данных.

Сколковский институт науки и технологий предлагает программы образования уровня магистратуры и аспирантуры. Ключевыми результатами обучения являются компетенции, знания, навыки и способы действия в области научных исследований, предпринимательства и инноваций. Образовательные программы Сколтеха сосредоточены в пяти областях знаний и компетенций, соответствующих приоритетным направлениям проекта «Сколково»: информационные технологии, энергетические технологии, биомедицинские технологии, космические технологии и новые производственные технологии. Каждый из секторов связан с центрами науки, инноваций и образования (ЦНИО) института, которые обеспечивают междисциплинарные научные исследования, разработку инновационных проектов и реализацию образовательных программ на основе сотрудничества с индустрией, ведущими вузами России и мира в соответствии с международными стандартами инженерного образования.

Научное сотрудничество и развитие цифрового здравоохранения в России — одни из приоритетов в деятельности компании Philips. Партнерство со Сколтехом, исследовательским университетом мирового уровня, дает серьезный импульс развитию инноваций в сфере здравоохранения в России.

Целенаправленная инфузионная терапия критических состояний. Обзор литературы

Н. О. Хромачева^{1,2}, А. А. Кузьменко^{1,3}, Е. В. Фот^{1,2}, В. В. Кузьков^{1,2}, М. Ю. Киров^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск

²ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница имени Е. Е. Волосевич», г. Архангельск

³ГБУЗ АО «Токсовская районная больница», г. Токсово, Ленинградская область

Goal-directed fluid resuscitation in critically ill patients. Literature review

N. O. Khromacheva, A. A. Kuzmenko, E. V. Fot, V. V. Kuzkov, M. Y. Kirov

Northern State Medical University, Arkhangelsk; First City Clinical Hospital n.a. E. E. Volosevich, Arkhangelsk; Regional Hospital, Toksovo; Russia

Резюме

Неотъемлемым компонентом лечения пациентов, находящихся в критических состояниях, является инфузионная терапия, которая направлена на увеличение сердечного выброса, улучшение тканевой перфузии и предупреждение органной дисфункции. Вместе с тем данные недавних исследований показывают, что более чем в 20 % случаев инфузионной терапии возникают проблемы в связи с ее нерациональным применением. Чрезмерная регидратация приводит к тканевому отеку, электролитным нарушениям, развитию острого респираторного дистресс-синдрома и острого повреждения почек. При сепсисе положительный кумулятивный гидробаланс, начиная со вторых суток от момента поступления в отделение интенсивной терапии (ОИТ), ассоциируется с увеличением продолжительности искусственной вентиляции легких, длительности пребывания в ОИТ, а также ростом летальности. В настоящее время большое значение придается не только адекватному заполнению емкости сосудистого русла и интерстициального пространства, но и своевременной дегидратации или дересусцитации под контролем инвазивного мониторинга гемодинамики.

Ключевые слова: инфузионная терапия, кумулятивный гидробаланс, дегидратация, инвазивный мониторинг гемодинамики.

Summary

An important part of treating critically ill patients is infusion therapy that is aimed at cardiac output increase, tissue perfusion improvement and organ failure prevention. Herewith, recent research data show that more than 20 % of infusion therapy cases are associated with problems related with its irrational application. Excessive rehydration causes tissue edema, electrolyte disorders, development of acute respiratory distress syndrome and kidney injury. In case of sepsis, starting from the second day after intensive care unit (ICU) admission, the positive cumulative fluid balance is accompanied by increased duration of mechanical ventilation, longer ICU stay and increased mortality. Nowadays, much attention is paid not only to the adequate filling of vascular capacity and interstitial space but also to the in-time dehydration or deresuscitation under control of invasive monitoring of hemodynamics.

Key words: infusion therapy, cumulative fluid balance, dehydration, invasive monitoring of hemodynamics.

Введение

Инфузионная терапия у пациентов, находящихся в критических состояниях, является одним из дискуссионных вопросов современной интенсивной терапии. Действительно, несвоевременная коррекция гиповолемии у пациентов с шоком сопровождается ухудшением органной функции и ростом летальности [31], в связи с чем своевременное принятие решения об оптимальном объеме и составе инфузии служит одной из ключевых задач для врача-реаниматолога на протяжении всего периода пребывания пациента в отделении интенсивной терапии (ОИТ). Вместе с тем, несмотря на ряд очевидно положительных эффектов, волемиическая терапия может повлечь за собой и неблагоприятные последствия [15].

Инфузионная терапия играет важную роль и в начальной коррекции

состояния пациентов с сепсисом. В 2001 году Rivers и соавт. продемонстрировали, что ее проведение в рамках ранней целенаправленной терапии улучшает исход при септическом шоке [34]. Хотя в дальнейшем это исследование неоднократно подвергалось заслуженной критике, именно стратегия ранней «либеральной» инфузионной терапии легла в основу различных стандартов ведения пациентов при критических состояниях. Так, если следовать последним международным рекомендациям «Выживая при сепсисе» (*Surviving Sepsis Campaign*) 2016 года, объем инфузионной нагрузки должен составлять как минимум 30 мл/кг в первые три часа от момента поступления пациента в ОИТ [35]. Альтернативным способом инфузионной терапии, позволяющим избежать отека легких на фоне сопутствующей

кардиальной патологии, гипергидратации на фоне хронической болезни почек и (или) синдрома капиллярной утечки при таком объеме инфузии, может быть болюсное дробное назначение до 500 мл кристаллоидов под контролем реакции гемодинамики, газообмена и клиренса лактата [13, 23] (рис. 1). Подобная стратегия направлена на коррекцию гипотензии, гипоперфузии и метаболических нарушений, а также, в качестве вторичных целей, на уменьшение тахикардии и разрешение олигурии. Важной предпосылкой к успеху начальной инфузионной ресусцитации при дистрибутивном шоке является возможность увеличения сердечного выброса и доставки кислорода. В то же время факторами, ограничивающими эффективность инфузионной терапии и нарушающими баланс доставки и потребления кислорода,

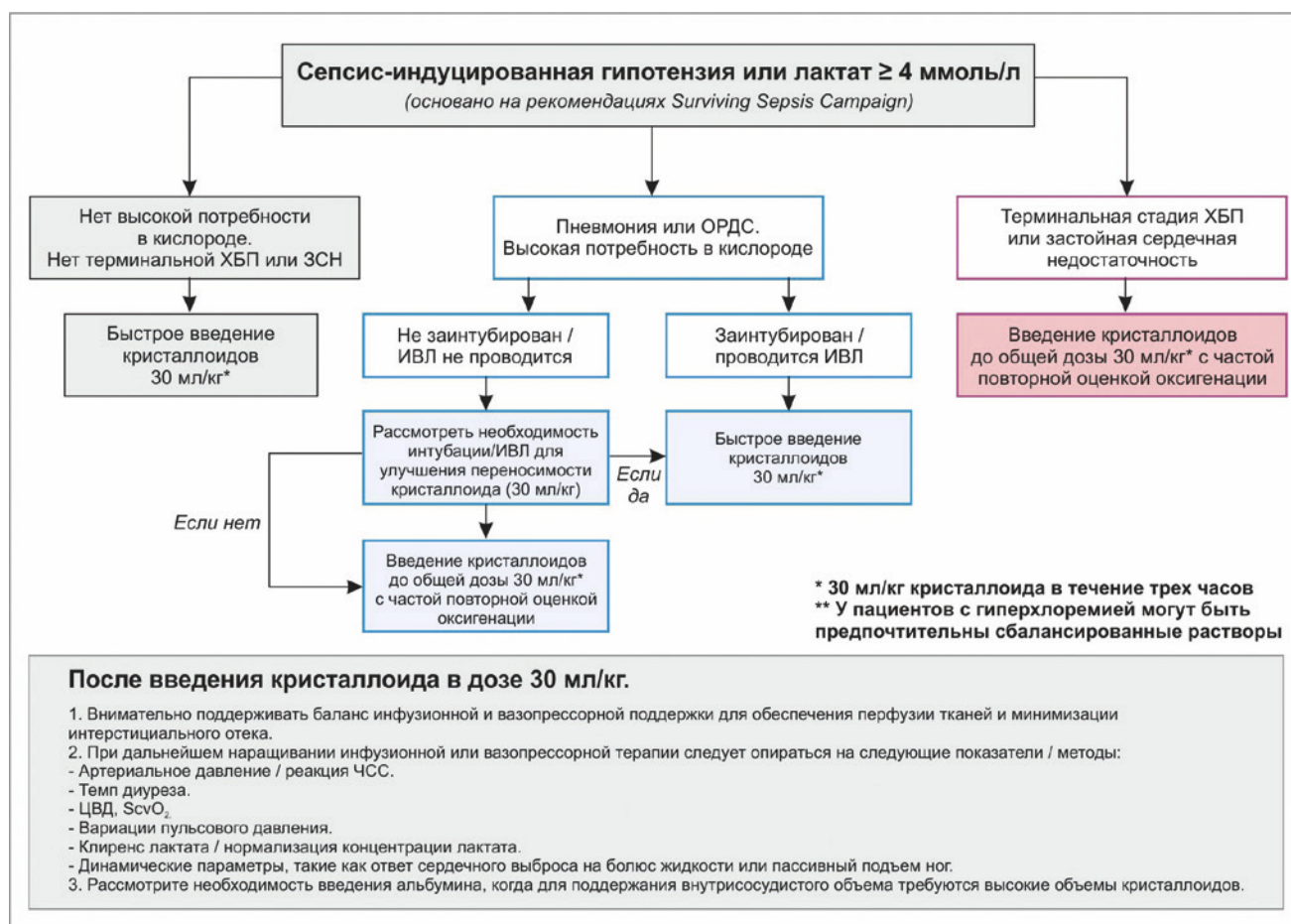


Рисунок 1. Алгоритм принятия решения при проведении инфузионной терапии при септическом шоке (по Dellinger R.P. et al.; 2017).

становятся гемодилюция, ухудшение оксигенации и тканевой отек. Более того, в недавно проведенном исследовании была показана кратковременность гемодинамического эффекта болюсной инфузии кристаллоидов [30]. Как в группе нереспондеров, так и среди пациентов, восприимчивых к волемической терапии, уже через 30 минут после инфузионной нагрузки отмечалось повторное снижение сердечного выброса и артериального давления, при этом спустя 60 минут эффект инфузионной нагрузки у респондентов полностью нивелировался [30]. Примечательно, что спустя лишь сутки после госпитализации в ОИТ чувствительность к инфузионной терапии сохраняется менее чем у 50 % пациентов [28]. Как следствие, у половины больных проведение дальнейшей инфузионной терапии становится нецелесообразным и крайне опасным [25].

На фоне дистрибутивного шока инфузионные среды быстро покидают сосудистое русло независимо

от типа раствора и попадают в интерстициальное пространство. В тех случаях, когда утечка жидкости принимает угрожающий жизни и неуправляемый характер, нередко говорят о синдроме глобального усиления проницаемости (Global Increased Permeability Syndrome) [5, 22, 45]. Таким образом, продолжение либеральной инфузионной терапии у этой категории пациентов может быть ассоциировано с быстрыми потерями жидкости и альбумина в интерстициальное пространство, развитием интерстициального отека и последующим ростом давления во внутригрудном, внутрибрюшном, внутричерепном и прочих пространствах, а также с увеличением давления в мышечных фасциальных футлярах конечностей, что сопровождается развитием поликомпармент-синдрома [5, 22]. Неудивительно, что результаты недавних исследований демонстрируют четкую взаимосвязь между кумулятивным гидробалансом и смертностью при сепсисе [38]. Так,

было показано, что положительный гидробаланс во вторые, но не в первые, сутки от момента поступления в ОИТ, ассоциируется с увеличением летальности, в то время как дегидратационная терапия сопровождается улучшением исхода [39].

Фазовый подход к проведению инфузионной терапии

В 1932 году была представлена концепция двухфазного метаболического ответа на повреждение. При этом первая фаза или фаза «отлива» (ebb phase) характеризуется артериальной вазодилатацией и транскапиллярной утечкой альбумина [12]. На этом этапе пациентам требуется целенаправленная инфузионная терапия для профилактики развития полиорганной недостаточности и поддержания функции органов. Обычно к третьим суткам пациенты, у которых удалось справиться с шоком и достигнуть стабильных показателей гемодинамики, переходят ко второй фазе — фазе «прилива»

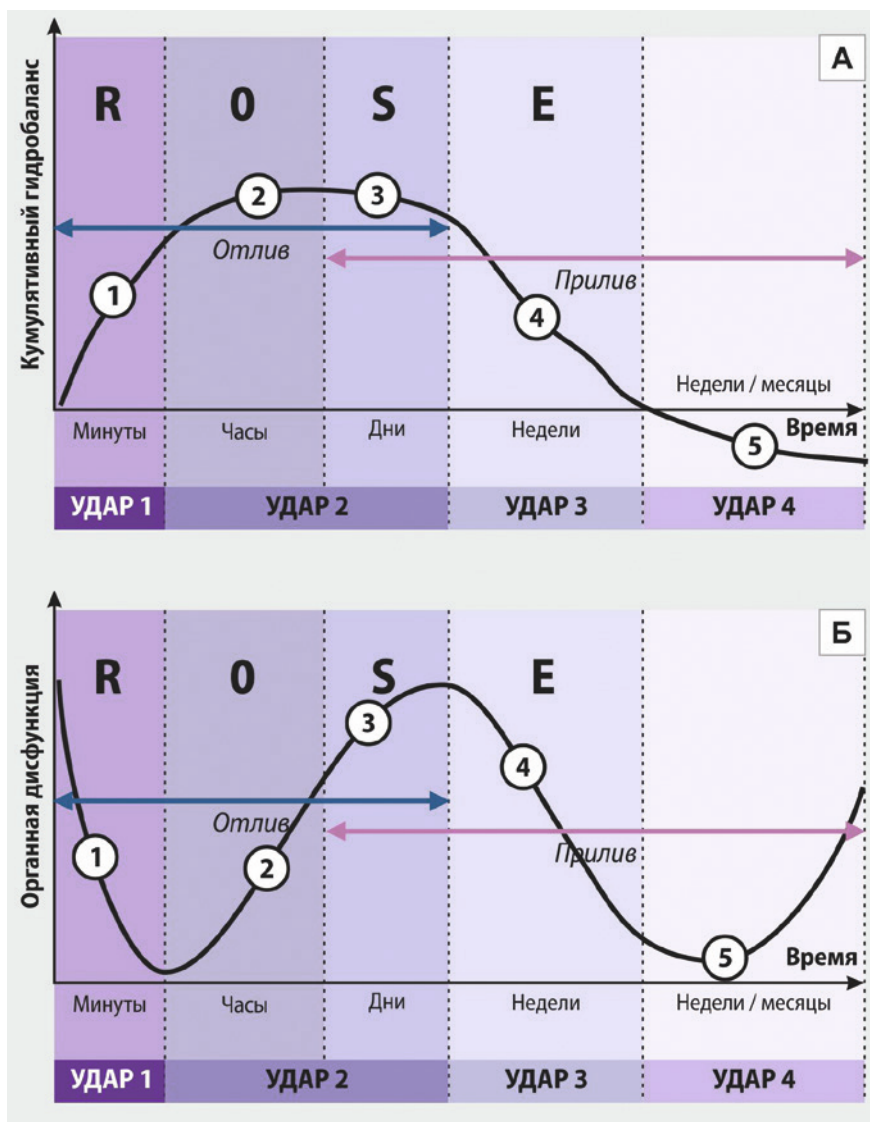


Рисунок 2. Фазовое течение критических состояний и концепция ROSE (по Malbrain M.L. et al.; 2018).
Примечание: Первый удар, непосредственный повреждающий фактор — триггер критического состояния, пусковой фактор шока. Второй удар — повреждение удаленных органов и развитие полиорганной недостаточности. Третий удар — синдром «потопа» с развитием системной гипергидратации и отека органов. Четвертый удар — избыточная стимулированная дегидратация (стимуляция диуреза, ультрафильтрация) в позднем восстановительном периоде критического состояния.

(flow phase) с восстановлением диуреза, мобилизацией жидкости внесосудистого сектора и последующим достижением отрицательного гидробаланса [5]. В связи с этим важен фазовый подход к проведению инфузионной терапии.

В 2013 году Vincent и соавт. была предложена концептуальная модель фазового подхода к ведению пациентов с шоком, включая инфузионную терапию — R.O.S.D. (R.O.S.E.) [17, 46] (рис. 2). Первая стадия, или стадия спасения (Rescue), направлена на скорейшее устранение гипотензии и гипоперфузии и подразумевает

быстрое болюсное введение инфузионных сред [3, 46]. Целью второй стадии, или стадии оптимизации (O, Optimization), являются поддержание и персонализированная оптимизация тканевой перфузии, при этом инфузия проводится с большей осторожностью. На этом этапе очень важны точные диагностические подходы к определению объема инфузионной терапии — нужно понимать разницу между понятиями «болюсная инфузия» (fluid bolus), которая проводится в лечебных целях, и «пробная инфузионная нагрузка» (fluid challenge). Цель последней — оценка

эффективности и целесообразности дальнейшей инфузионной терапии и предотвращение ранней гипергидратации. В рамках третьей фазы, стабилизации (S, Stabilization), инфузионная терапия проводится с учетом физиологических потребностей и имеющихся потерь, а также результирующего кумулятивного баланса. Основным компонентом первых трех фаз терапии является инфузионная терапия кристаллоидами, тогда как отличия заключаются в скорости, пути и объеме инфузии. Наконец, целью четвертой фазы, эвакуации или деэскалации (E, Evacuation, D, De-escalation или Derescuscitation), является достижение отрицательного гидробаланса (табл. 1). Отрицательный гидробаланс может быть достигнут спонтанно благодаря собственному диурезу и внепочечным потерям на фоне общего улучшения состояния пациента или же за счет активной, стимулированной эвакуации жидкости под действием диуретической терапии или экстракорпоральных методов — ультрафильтрации. Следует учесть, что в рамках фазы деэскалации большое значение играет жесткое ограничение поступающей жидкости, объем которой должен лишь обеспечивать энтеральное питание и базовые потребности пациента.

Большинство больных, находящихся в критических состояниях, будут соответствовать представленной модели фазовой инфузионной терапии. Вместе с тем в ряде случаев больные могут быть адекватно гидратированы или гипергидратированы уже на момент поступления в ОИТ и не нуждаются в продолжении или начале активной инфузионной ресусцитации. Причинами этого феномена могут быть как развитие критического состояния уже на фоне гипергидратации вследствие ряда хронических заболеваний — хронической сердечной недостаточности или хронической болезни почек, так и получение достаточной инфузионной терапии в процессе транспортировки и на догоспитальном этапе [17]. Через стадии стабилизации и эвакуации в ОИТ проходят все пациенты с дистрибутивным шоком. В то же время в некоторых случаях может

Таблица 1
Стадийность и приемы инфузионной терапии (по Hoste E. A. et al.; ADQI, 2014; с изм. и доп.)

Стадия	Тактика	Комментарии, определения
Ресuscитация («спасение»)	Введение жидкости для устранения угрожающего жизни состояния, сопровождающегося нарушениями перфузии	Болюс — быстрое введение 500 мл среды (15 мин.) Проба с инфузионной нагрузкой — введение 100–200 мл жидкости за 5–10 мин. с последующей оценкой эффекта (оптимизация перфузии тканей)
Титрование (оптимизация и стабилизация)	Осознанный выбор типа инфузионной среды, объема и скорости введения. Цель — оптимизация перфузии тканей	Инфузия. Продленная инфузия для замещения потерь и предупреждения повреждения органов (например, прегидратация перед вмешательством или введением рентген-контрастного препарата) Поддержание. Введение жидкости для коррекции потерь, не восполняемых <i>per os</i> . Титруется по потребности и подразумевает замещение продолжающихся потерь (как правило, не более 1–2 мл/кг/ч)
Дезэскалация (дересuscитация, эвакуация)	Свертывание (минимизация) инфузионной терапии. Оптимизация гидробаланса за счет мобилизации внесосудистой жидкости	Суточный гидробаланс — разность поступившей и выделенной за сутки жидкости. Кумулятивный гидробаланс — разность объема поступившей жидкости и потерь за ограниченный период времени (например, за 5 сут.) Перегрузка жидкостью — соотношение кумулятивного гидробаланса к исходному весу тела более 10%. Сопровождается ухудшением исходов

потребоваться возврат к стадии оптимизации, например, вследствие развития инфекционных осложнений, либо к стадии спасения, например, при развитии геморрагического или септического шока.

Фазовый подход к проведению инфузионной терапии требует надежных критериев, позволяющих диагностировать переход от одной стадии к другой.

Мониторинг инфузионной терапии при критических состояниях

Популяция пациентов ОИТ весьма гетерогенна. В связи с этим единый стандартный протокол инфузионной терапии при критических состояниях едва ли будет оправдан, а в некоторых случаях шаблонный подход может нести ряд явных и скрытых опасностей. При назначении инфузионной терапии необходимо придерживаться фазового подхода, требующего наличия диагностических критериев, позволяющих своевременно определить переход от одной стадии к другой (табл. 2).

При проведении инфузионной терапии в стадии спасения следует опираться в первую очередь на такие показатели, как среднее и диастолическое артериальное давление, концентрация и клиренс (скорость снижения) лактата, темп диуреза и параметры периферической микроциркуляции. Кроме того, для уточнения гемодинамического профиля шока уже в первые часы после поступления пациента наряду с комплексной

Таблица 2
Характеристики стадий целенаправленной инфузионной терапии

Параметры	Стадия			
	Спасение	Оптимизация	Стабилизация	Дезэскалация
Минимальный объем мониторинга				
Артериальное давление	+++	++	+	+
ЧСС	+	+	–	–
Лактат, газовый состав крови	+++	++	++	++
Пульс и симптом пятна	++	+	–	–
Ментальный статус	++	–	–	+
Диурез	+	++	++	++
Гидробаланс	+	++	++	++
Оптимальный объем мониторинга				
Эхо-КГ / доплер	++	++	–	–
ЦВД / ДОЛА	+	++	–	–
ScvO ₂ / SvO ₂	+	++	+	–
СВ / УО	+	++	+	–
ИГКДО	+	++	++	+
ИВСВЛ	+	+	++	++

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений; симптом пятна — время капиллярного наполнения; Эхо-КГ — эхокардиография; ЦВД — центральное венозное давление; ДОЛА — давление окклюзии легочной артерии; ScvO₂ — насыщение центральной венозной крови кислородом; SvO₂ — насыщение смешанной венозной крови кислородом; СВ — сердечный выброс; УО — ударный объем; ИГКДО — индекс глобального конечно-диастолического объема; ИВСВЛ — индекс внесосудистой воды легких.

инвазивной оценкой гемодинамики может потребоваться проведение эхокардиографии [29]. Согласно некоторым исследованиям значение сердечного индекса, измеренное при помощи эхокардиографии, сопоставимо по точности с зарегистрированным при помощи термодилуции [32]. Вместе с тем с переходом к последующим фазам требуется все большее количество ориентиров, в том числе

и инструментальных, для принятия решения о необходимости продолжения, темпе, составе и объеме инфузионной терапии.

В стадии оптимизации и стабилизации для принятия решения о тактике дальнейшей инфузионной терапии возможно использование различных динамических показателей и функциональных тестов. Среди последних в настоящее время

активно применяются тест с пассивным подъемом ног (PLR, Passive Leg Raising; тест Тебуля), а также тесты с минимальной инфузионной нагрузкой и положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ-тест) [3, 9]. Не меньшее значение, несмотря на ряд ограничений, играют непрерывно мониторируемые динамические показатели кровообращения, отражающие кардиореспираторные взаимодействия, в частности, вариабельность ударного объема и пульсового давления, которые традиционно выступают в качестве надежных предикторов мгновенной реакции на инфузионную нагрузку, а также могут быть использованы для интерпретации реакции на тест с минимальной инфузионной нагрузкой [6, 9].

Для принятия решения о переходе к стадии деэскалации также требуются надежные ориентиры. К 3–5-м суткам терапии угрожающим порогом является увеличение массы тела на 10 % от исходного значения, что определяется путем взвешивания или же оценивается ориентировочно при расчете кумулятивного гидробаланса с момента поступления [17]. Так, Malbrain и соавт. предложили в качестве критерия необходимости дересусцитации использовать положительный кумулятивный гидробаланс, снижение $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ менее 200 мм рт. ст., повышение индекса внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) более 12 мл/кг предсказанной массы тела, повышение внутрибрюшного давления более 15 мм рт. ст. и снижение пульсового давления менее 50 мм рт. ст. [23, 25].

С конца 50-х годов прошлого века центральное венозное давление (ЦВД) рассматривалось как незыблемый ориентир потребности в инфузионной терапии [16]. Marik и соавт. в мета-анализе 43 исследований опровергли этот подход, показав, что в ряде клинических ситуаций ЦВД не может являться критерием преднагрузки и должно использоваться лишь в комплексе с другими гемодинамическими параметрами [24]. Это особенно актуально при септическом шоке и прочих критических состояниях, сопровождающихся

повышенной проницаемостью сосудов. Так, недавние исследования волемического статуса у пациентов с септическим шоком показали отсутствие корреляции между ЦВД, индексом глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО) и ИВСВЛ [18]. Таким образом, в настоящее время ЦВД не может являться адекватным критерием для оценки волемического статуса [11, 40, 47].

Последние два десятилетия в клинической практике для измерения объемов камер сердца и легочного сосудистого русла активно применяется волюметрический мониторинг, использующий принцип транспульмональной термодилуции. Поскольку наиболее грозным и распространенным осложнением инфузионной терапии у пациентов реанимационного профиля является развитие отека легких и ОРДС, важным показателем, отражающим степень гидратации легочного интерстиция, является индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) [6, 42, 49]. Опираясь на фазовый подход к проведению инфузионной терапии, показатель ИВСВЛ может быть использован не только для выявления отека легких, но в качестве ориентира для проведения дегидратационной терапии [4].

Принято выделять два принципиальных механизма развития отека легких [49]. При кардиогенном отеке, как правило, наблюдается рост гидростатического давления в легочных капиллярах в результате нарушения насосной функции сердца или появления механической обструкции на пути кровотока. Считается, что основную роль в развитии некардиогенного отека легких, клиническим аналогом которого является ОРДС, играет повышенная сосудистая проницаемость [43]. В 2012 году были предложены обновленные Берлинские определения ОРДС, носящие, впрочем, весьма субъективный характер и не учитывающие выраженность отека легких [27, 37, 48]. Кроме измерения ИВСВЛ для оценки риска и в целях дифференциальной диагностики типа отека легких может быть использован индекс проницаемости сосудов легких (Pulmonary Vascular

Permeability Index, PVPI), который рассчитывается по результатам транспульмональной термодилуции как отношение внесосудистой воды легких к объему легочного кровотока.

При клиническом исследовании ИВСВЛ Tagami и соавт. в своем исследовании на аутопсийном материале установили, что этот показатель в норме составляет $7,3 \pm 2,8$ мл/кг [43]. Это было подтверждено исследованиями других авторов [14, 50]. Значение ИВСВЛ более 10 мл/кг свидетельствует об отеке легочной ткани; а его повышение более 15 мл/кг указывает на развитие тяжелого отека легких, тогда как увеличение PVPI более 3,0 свидетельствует о некардиогенной причине отека [27].

Недавние исследования показали, что снижение ИВСВЛ в первые 48 часов после начала ОРДС сопровождается уменьшением продолжительности ИВЛ и улучшением 28-дневной выживаемости [23, 44]. При этом сохраняющиеся высокие значения ИВСВЛ являются предиктором неблагоприятного исхода [54].

Еще одним параметром, оцениваемым с помощью метода транспульмональной термодилуции, является ИГКДО. На сегодняшний день ИГКДО является наиболее точным из клинически доступных показателей преднагрузки, в частности, у пациентов с септическим шоком и ОРДС [21, 31]. В норме его значения составляют 680–800 мл/м². В рамках фазового подхода ИГКДО также может быть использован не только как критерий для дальнейшей оптимизации инфузионной терапии, но и в качестве ориентира целенаправленной дегидратации [6, 23]. Так, в недавнем исследовании Ma и соавт. установили, что инфузионная терапия под контролем ИГКДО улучшает оксигенацию, снижает продолжительность ИВЛ и сроки пребывания в ОИТ у пожилых больных с сепсисом [26]. Вместе с тем при проведении целенаправленной деэскалации терапии необходимо учитывать состояние как внутрисосудистого, так и внесосудистого секторов [19], что оставляет простор для дискуссий: какому из показателей — ИГКДО или ИВСВЛ следует отдать предпочтение в качестве основного ориентира.

Целенаправленная деэскалация при критических состояниях

В рамках отсроченной целенаправленной терапии критических состояний существенную роль играет персонализированная дегидратация [17, 23]. Отрицательный гидробаланс может быть достигнут путем ограничения поступления жидкости извне и (или) с помощью стимуляции диуреза петлевыми диуретиками, а в случае диуретикорезистентности — с помощью комбинированной диуретической терапии. Важную роль, в том числе у пациентов с острым повреждением почек, могут играть экстракорпоральные методы, которые позволяют достигнуть целевого гидробаланса с помощью ультрафильтрации [8, 36].

Целенаправленная терапия в рамках деэскалации при сепсисе и ОРДС

Наиболее частой причиной развития ОРДС является септический шок. К третьим суткам шока у ряда пациентов наблюдается развитие системной гипергидратации и отека органов — третий удар фазового течения критических состояний. Опираясь на концепцию ROSD, пациент вступает в стадию деэскалации, которая подразумевает отсроченную, позднюю целенаправленную терапию, основной целью которой является достижение отрицательного гидробаланса [32]. Продолжение активной инфузионной терапии в этот период может привести к увеличению длительности пребывания в ОИТ и росту летальности. При этом своевременное назначение диуретиков и поддержание отрицательного гидробаланса у пациентов с ОРДС и острым повреждением почек не только ускоряет разрешение почечной дисфункции и внутрибрюшной гипертензии, но и улучшает выживаемость [39]. Широкое внедрение в клиническую практику волюметрического мониторинга позволяет проводить дегидратационную терапию под контролем ИВСВЛ и ИГКДО. При этом показано, что ключевым фактором, определяющим нарастание ИВСВЛ, является ИГКДО [19]. В связи с этим

при риске нарастания отека легких на фоне сепсиса и ОРДС возможно поддержание перmissive гиповолемии [6]. В то же время следует помнить, что при проведении слишком активной дегидратации существует риск четвертого удара шока, который может привести к нарушениям гемодинамики и гипоперфузии.

Целенаправленная инфузионная терапия при тяжелой сочетанной травме и ОРДС

В современном мире наблюдается увеличение числа пострадавших с тяжелой сочетанной травмой [51]; так, в Российской Федерации смертность от травм занимает первое место среди лиц трудоспособного возраста [1]. Одним из наиболее грозных осложнений тяжелой сочетанной травмы служит ОРДС [20, 41, 52]. Следует обратить внимание, что в развитии ОРДС при травме играют роль сразу несколько факторов риска. Происходит как не прямое повреждение легких на фоне травматического шока, массивных гемотрансфузий, жировой эмболии при переломах длинных трубчатых костей, так и их прямое повреждение (контузия легких в процессе прямого удара, аспирация) [2, 27].

На сегодняшний день, вопросы оптимизации волемического статуса, сердечного выброса и доставки кислорода у пациентов с ОРДС и тяжелой сочетанной травмой остаются предметом дискуссий. Так, в работе Yuanbo и соавт. продемонстрировано, что у пациентов с тяжелой травмой груди как перегрузка жидкостью, так и чрезмерная гиповолемия ухудшают клинический исход. Эти же авторы показали, что мониторинг центральной гемодинамики с помощью транспульмональной термодилуции в этой группе пациентов позволяет подобрать оптимальную программу инфузионной терапии, что снижает продолжительность респираторной поддержки и пребывания в ОИТ [53]. Примечательно, что уже спустя 2–3 часа после получения тяжелой сочетанной травмы регистрируются морфологические изменения, характерные для интерстициального и альвеолярного отека легких, а через

6–8 часов происходит рост внесосудистой жидкости легких, в то время как рентгенологическая картина ОРДС существенно запаздывает [7]. В связи с этим важным ориентиром для проведения инфузионной терапии на фоне тяжелой травмы может быть показатель внесосудистой воды легких, а его повышение сопровождается увеличением риска летальных исходов [10, 33]. Таким образом, при проведении инфузионной терапии пациентам с тяжелой сочетанной травмой необходим индивидуализированный фазовый подход под контролем параметров центральной гемодинамики.

Заключение

В настоящее время имеющиеся подходы к инфузионной терапии критических состояний указывают на необходимость подбора темпа и объема волемической терапии с учетом преморбидного фона и исходной тяжести состояния больного. Более того, следует учитывать фазу течения критического состояния, а также индивидуальные характеристики пациента, в том числе показатели волюметрического мониторинга.

Список литературы

1. Багненко С. Ф., Ермолов А. С., Стожаров В. В., Чикин А. Е. Основные принципы диагностики и лечения тяжелой сочетанной травмы // *Скорая медицинская помощь*. 2008. № 3: 3–10.
2. Власенко А. В., Голубев А. М., Мороз В. В., Яковлев В. Н., Алексеев В. Г., Булатов Н. Н., Смелая А. М. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. *Общая реаниматология* 2011; 7 (3): 5–13.
3. Ильина Я. Ю., Кузьков В. В., Фот Е. В., Сметкин А. А., Киров М. Ю. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: Современные подходы и перспективы. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2017; 14 (3): 25–34.
4. Киров М. Ю., Кузьков В. В., Комаров С. А. Внесосудистая вода легких как ориентир при проведении целенаправленной волемической терапии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2014; 11 (1): 33–42.
5. Кузьков В. В., Фот Е. В., Сметкин А. А., Лебединский К. М., Киров М. Ю. Волемический статус и фазовый подход к терапии критических состояний — новые возможности и перспективы. *Анестезиология и реаниматология*. 2015; 60 (6): 65–70.
6. Кузьков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной

- терапии и анестезиологии. Архангельск: Северный государственный медицинский университет; 2015. стр. 1–391.
7. Ливанов Г. А., Николаева И. П., Лодягин А. Н., Батоцыренов Б. В., Васильев С. А., Цветнова Л. Д., Курапеев И. С. Ранняя диагностика нарушений легочного кровообращения при остром повреждении легких / *Общая реаниматология*. 2005; 1 (5): 22–27.
 8. Низовцев Н. В., Кузков В. В., Плотнокова Е. В., Алексеева М. А., Зеленин К. Н., Недашковский Э. В., Киров М. Ю. Целенаправленная непрерывная веновенозная гемофильтрация при системном воспалительном ответе и остром повреждении почек. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2012; 1: 40–47.
 9. Фот Е. В., Изотова Н. Н., Сметкин А. А., Кузков В. В., Киров М. Ю. Оценка восприимчивости к инфузионной нагрузке после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2018; 15 (5): 5–13.
 10. Чурляев Ю. А., Вереин М. Ю., Кан С. Л., Григорьев Е. В., Епифанцева Н. Н., Айкина Т. П. Острый респираторный дистресс-синдром при тяжелой черепно-мозговой травме. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (2): 21–26.
 11. Boyd J. H., Forbes J., Nakada T. A., Walley K. R., Russell J. A. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit. Care Med.* 2011; 39: 259–65.
 12. Cuthbertson D. P. Observations on the disturbances of metabolism produced by injury of the limbs. *Quart. J. Med.* 1932; 1: 233–5.
 13. Dellinger R. P., Schorr C. A., Levy M. M. A users' guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines. *Intensive Care Med.* 2017; 43 (3): 299–303.
 14. Eichhorn V., Goepfert M. S., Eulenburg C., Malbrain M. L., Reuter D. A. Comparison of values in critically ill patients for global end-diastolic volume and extravascular lung water measured by transcardiopulmonary thermodilution: a meta-analysis of the literature. *Med Intensiva* 2012; 36: 467–474.
 15. Haren F. Personalised fluid resuscitation in the ICU: still a fluid concept? *Critical Care* 2017; 21 (3): 313.
 16. Hughes R. E., Magovern G. J. The relationship between right atrial pressure and blood volume. *AMA Arch Surg* 1959; 79: 238–243.
 17. Hoste E. A., Maitland K., Brudney C. S., Mehta R., Vincent J.-L., Yates D., Kellum J. A., Mythen M. G., Shaw A. D. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br J Anaesth.* 2014; 113 (5): 740–747.
 18. Isakow W., Shuster D. P. Extravascular lung water measurements and hemodynamic monitoring in the critically ill: bedside alternatives to the pulmonary artery catheter. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2006; 291: 1118–1131.
 19. Kaneko T., Kawamura Y., Maekawa T., Tagami T., Nakamura T., Saito N. et al. Global end-diastolic volume is an important contributor to increased extravascular lung water in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a multicenter observational study. *J Intensive Care* 2014; 2 (1): 25.
 20. Killien E. Y., Mills B., Watson R. S., Vavilala M. S., Rivara F. P. Morbidity and mortality among critically injured children with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2018 Oct 30. Publish Ahead of Print.
 21. Kirov M. Y., Kuzkov V. V., Bjerrnaes L. J. Extravascular lung water in sepsis. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2005.
 22. Malbrain M. L., Roberts D. J., Suque M., De Keulenaer B. L., Ivaury R., Pelosi P. et al. The polycompartment syndrome: a concise state-of-the-art review. *Anesthesiol. Intensive Ther.* 2014; 46 (5): 433–450.
 23. Malbrain M. L., Van Regenmortel N., Sauge B., De Tavernier B., Van Gaal P. J., Joannes-Boyau O. et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care* 2018; 8: 66.
 24. Marik P. E., Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med.* 2013; 41 (7): 1774–1781.
 25. Marik P., Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *British Journal of Anaesthesia* 2016; 116 (3): 339–349.
 26. Ma S., Zhang R., Wang S., Zhao M., Wang L., Zhang Y. Effect of global end diastolic volume index guidance fluid resuscitation in elderly patients with septic shock. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2017; 29 (6): 486–490.
 27. Michard F., Fernandez-Mondejar E., Kirov M. Y., Malbrain M., Tagami T. A new and simple definition for acute lung injury. *Crit Care Med* 2012; 40: 1004–1006.
 28. Monnet X., Teboul J. L. My patient has received fluid. How to assess its efficacy and side effects? *Ann Intensive Care.* 2018; 8 (1): 54.
 29. Nordstrom J., Hallsjo-Sander C., Shore R., Bjorne H. Stroke volume optimization in elective bowel surgery: a comparison between pulse power wave analysis (LiDCOrapid) and oesophageal Doppler (CardioQ). *Br J Anaesth.* 2013; 110 (3): 374–380.
 30. Nunes T. S., Ladeira R. T., Bafi A. T., de Azevedo L. C., Machado F. R., Freitas F. G. Duration of hemodynamic effects of crystalloids in patients with circulatory shock after initial resuscitation. *Ann Intensive Care* 2014; 4: 25.
 31. Nguyen H. B., Jaehne A. K., Jayaprakash N., Semler M. W., Hegab S., Yataco A. C. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: Insights and comparisons to ProCESS, and ARISE. *Critical Care Medicine* 2016; 20 (1): 160.
 32. Parra V., Fita G., Rovira I., Matute P., Gomar C., Pare C. Transoesophageal echocardiography accurately detects cardiac output variation: a prospective comparison with thermodilution in cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 135–143.
 33. Pino-Sánchez F., Lara-Rosales R., Guerrero-López F., Chamorro-Marín V., Navarrete-Navarro P., Carazo-de la Fuente E., Fernández-Mondéjar E. Influence of extravascular lung water determination in fluid and vasoactive therapy. *J Trauma* 2009; 67 (6): 1220–1224.
 34. Rivers E., Nguyen B., Havstad S., Ressler J., Knoblich B. et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New Eng J Med* 2001; 345: 1368–1377.
 35. Rhodes A., Evans L. E., Alhazzani W., Levy M. M., Antonelli M., Ferrer R. et al. Surviving sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Medicine* 2017; 43: 304–377.
 36. Romagnoli S., Ricci Z., Ronco C. CRRT for sepsis-induced acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care.* 2018; 24 (6): 483–492.
 37. Sorbo L., Ranieri V. M., Ferguson N. D. The Berlin definition met our needs: yes. *Intensive Care Med.* 2016; 42 (5): 643–647.
 38. Sirvent J. M., Ferri C., Baro A., Murcia C., Lorenzo C. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *The American Journal of emergency medicine* 2015; 33 (2): 186–189.
 39. Shen Y., Ru W., Huang X., Zhang W. Time-related association between fluid balance and mortality in sepsis patients: interaction between fluid balance and hemodynamics. *Scientific Reports* 2018; 8 (1): 10390.
 40. Semler M. W., Wheeler A. P., Thompson B. T., Bernard G. R., Wiedemann H. P., Rice T. W. Impact of initial central venous pressure on outcomes of conservative versus liberal fluid management in acute respiratory distress syndrome. *Critical Care Medicine* 2016; 44 (4): 782–9.
 41. Sise R. G., Calvo R. Y., Spain D. V., Weiser T. G., Staudenmayer K. L. The epidemiology of trauma-related mortality in the United States from 2002 to 2010. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014; 76 (4): 913–919.
 42. Sweeney R. M., McAuley D. F. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet* 2016; 388 (10058): 2416–2430.
 43. Tagami T., Ong M. H. Extravascular lung water measurements in acute respiratory distress syndrome: why, how, and when? *Curr Opin Crit Care* 2018; 24 (3): 209–215.
 44. Tagami T., Nakamura T., Kushimoto S., Tosa R., Watanabe A., Kaneko T. et al. Early-phase changes of extravascular lung water index as a prognostic indicator in acute respiratory distress syndrome patients. *Ann Intensive Care* 2014; 4: 27.
 45. Vincent J. L., Lefrant J. Y., Koffis K., Nanchal R., Martin-Loeches I., Wittebole X. Comparison of European ICU patients in 2012 (ICON) versus 2002 (SOAP). *Intensive Care Med* 2018; 44 (3): 337–344.
 46. Vincent J. L. How I treat septic shock. *Intensive Care Med.* 2018 Oct 12. [Epub ahead of print].
 47. Wang J., Wang H., Chen Q., Cen Z., Tang Y., Cai L. et al. Role of central venous pressure, global end diastolic volume index and extravascular lung water index in evaluating fluid resuscitation in patients with septic shock. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2014; 34 (9): 1334–1336.
 48. Walter J. M., Wilson J., Ware L. B. Biomarkers in acute respiratory distress syndrome: from pathobiology to improving patient care. *Expert Rev Respir Med.* 2014; 8 (5): 573–586.
 49. Ware L. B., Bastarache J. A., Calfee C. S. ARDS: new mechanistic insights, new therapeutic directions. *Clin Chest Med.* 2014; 35 (4): 15–16.
 50. Wolf S., Riess A., Landscheidt J. F., Lumenta C. B., Schurer L., Friederich P. How to perform indexing of extravascular lung water: a validation study. *Crit Care Med* 2013; 41 (4): 990–998.
 51. World Health Organization. *Global Status Report on Road Safety* 2015. Geneva: WHO Press; 2015.
 52. Xu W., Song Y. Biomarkers for patients with trauma associated acute respiratory distress syndrome. *Mil Med Res.* 2017; 4: 25.
 53. Yuanbo Z., Jin W., Fei S., Liangong L., Xunfa L., Shihai X., Aijun S. ICU management based on PICCO parameters reduces duration of mechanical ventilation and ICU length of stay in patients with severe thoracic trauma and acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care.* 2016; 6 (1): 113.
 54. Zhang Z., Lu B., Ni H. Prognostic value of extravascular lung water index in critically ill patients: a systematic review of the literature. *J. Crit Care.* 2012; 27 (4): 420. e1–8.



Экспериментальное обоснование использования кристаллоидных кровезаменителей при лечении и профилактике жировой эмболии

А. Ю. Яковлев¹, М. С. Белоус¹, А. А. Певнев¹, Д. В. Рябиков²

¹ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко», г. Нижний Новгород

²ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13», г. Нижний Новгород

Experimental substantiation of crystalloid blood substitutes' use in treatment and prevention of fat embolism

A. Yu. Yakovlev, M. S. Belous, A. A. Pevnev, D. V. Ryabikov

Nizhniy Novgorod Regional Clinical Hospital n.a. N.A. Semashko, City Clinical Hospital No. 13; Nizhniy Novgorod, Russia

Резюме

Цель исследования: оценить *in vitro* влияние инфузионных растворов на жировые глобулы в крови пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Материалы и методы: 0,9-процентный раствор NaCl, раствор Рингера, Стерофундин iso, Стерофундин G5, Реамберин, Ремаксол, Конфумин, 7,5-процентный раствор NaCl вносили в кровь в соотношении 1 : 20, 1 : 10, 1 : 5, 1 : 3 и 1 : 2 с оценкой количества жировых глобул. Результаты: 0,9-процентный раствор NaCl, раствор Рингера, Конфумин и 7,5-процентный раствор NaCl изменяют параметры жировой глобулемии пропорционально степени разведения. Инфузионные препараты «Стерофундин iso», «Стерофундин G5», «Ремаксол» и «Реамберин» обладают самостоятельным эмульгирующим действием на жировые глобулы. Заключение: полученные результаты открывают перспективу дальнейшего клинического использования Стерофундина iso, Стерофундина G5, Ремаксола и Реамберина в лечении и профилактике синдрома жировой эмболии.

Ключевые слова: жировая эмболия, жировые глобулы, 0,9- и 7,5-процентный растворы NaCl, Стерофундин Г-5, Стерофундин iso, Реамберин, Ремаксол, Конфумин.

Summary

The aim of the study was to assess in experiment the effect of infusion solution on fat globules in the blood of patients with severe combined trauma. Material and methods. 0.9- and 7.5 per cent NaCl solutions, Ringer's solution, Sterofundin iso, Sterofundin G5, Reamberin, Remaxol, Confumin were introduced into the blood in a ratio of 1 : 20, 1 : 10, 1 : 5, 1 : 3 and 1 : 2 with an estimate of the amount of fat globules. The results: 0.9- and 7.5 per cent NaCl solution, Ringer's solution and Confumin change the parameters of fat globulemia in proportion to the degree of dilution. Infusion preparations Sterofundin iso, Sterofundin G5, Remaxol and Reamberin have an independent emulsifying effect on fat globules. Conclusion. The obtained results open up the prospect of further clinical use of Sterofundin iso, Sterofundin G5, Remaxol and Reamberin in the treatment and prevention of fat embolism syndrome.

Key words: fat embolism, fat globules, 0.9- and 7.5 per cent NaCl solution, Sterofundin iso, Sterofundin G5, Reamberin, Remaxol, Confumin.

Синдром жировой эмболии (СЖЭ) — тяжелое жизнеугрожающее осложнение, которое связано с обтурацией микроциркуляторного русла крупными жировыми глобулами и проявляется дыхательной недостаточностью, выраженным неврологическим дефицитом часто с утратой сознания, петехиями на коже и слизистых [5]. В большинстве случаев СЖЭ развивается на фоне травматической болезни, после повреждения длинных трубчатых костей и костей таза [9]. В последнее время увеличилось количество публикаций о случаях развития жировой эмболии нетравматической природы: после липосакции, при панкреонекрозе и гепатитах, после сердечно-легочной реанимации, а также при других заболеваниях [3, 10]. Возможно, нам сегодня известно больше о жировой эмболии (ЖЭ), чем F. A. Zenker и E. Bergman,

которые первыми упомянули о ЖЭ и прижизненно установили диагноз более 150 лет назад, но вопрос этиологии, патогенеза и терапии остается открытым и неоднозначным [1, 8]. Существуют несколько теорий развития жировой эмболии — механическая, биохимическая, коагуляционная, ферментативная, но до сих пор ни одна из них не раскрывает со всех сторон столь сложный патогенетический механизм [12].

Единых рекомендаций по лечению и профилактике СЖЭ не существует. Поэтому терапия СЖЭ носит симптоматический характер и включает борьбу с гиповолемией, гипоксией и с нарушениями реологии крови [7, 4]. В коррекции гиповолемии наряду с коллоидными препаратами свою нишу занимают кристаллоидные растворы для парентерального введения [2]. Однозначных клинических данных

по использованию в целях снижения жировой глобулемии тех или иных кристаллоидных кровезаменителей на догоспитальном и госпитальном этапе нет. Ранее нами уже были описаны результаты влияния перфторана, альбумина, модифицированного желатина и других коллоидных кровезаменителей на состояние жировой глобулемии в эксперименте *in vitro* в соотношениях, не превышающих предельной суточной дозировки [11]. Полученные результаты послужили основой для следующей части наших экспериментальных исследований по оценке влияния кристаллоидных кровезаменителей на жировые глобулы.

Цель исследования: оценить *in vitro* влияние кристаллоидных кровезаменителей на количество жировых глобул в крови пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.

Материалы и методы

Перспективное рандомизированное исследование проведено на 480 препаратах, полученных из крови 10 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Через сутки после травмы кровь в количестве 15 мл забирали из центральной вены в вакуумные пробирки BD Vacutainer (Becton Dickinson and Company, США) с 3,2-процентным цитратом натрия. Было сформировано восемь серий по шесть пробирок, в каждую из которых добавляли по 0,3 мл крови. В 1-й серии в кровь добавляли 0,9-процентный раствор NaCl (B. Braun, Германия), во 2-й серии — раствор Рингера («Эском НПК», Россия), в 3-й серии — препарат «Стерофундин iso» (B. Braun, Германия), в 4-й серии — Стерофундин G5 (B. Braun, Германия), в 5-й серии — Реамберин («ПОЛИСАН», Россия), в 6-й серии — Ремаксол («ПОЛИСАН», Россия), в 7-й серии — Конфумин («Медполимер», Россия), в 8-й серии — приготовленный в аптеке ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко» гипертонический 7,5-процентный раствор NaCl. В каждой серии в кровь добавляли исследуемые препараты в следующих соотношениях: 1 : 20 — во всех сериях; 1 : 10 — во всех сериях кроме № 7 и 8; 1 : 5, 1 : 3 и 1 : 2 во всех сериях, кроме № 5, 6, 7 и 8. Выбранные соотношения препарата и крови соответствовали добавлению к 0,3 мл крови в пробирке 0,015, 0,03, 0,06, 0,1 и 0,15 мл изучаемого кровезаменителя. Препарат и кровь перемешивали путем пятикратного переворачивания пробирки. Экспозиция крови и введенного препарата в пробирке составляла 30 минут. После этого кровь в течение 10 минут центрифугировали на 2 тысячах оборотах. Из самого поверхностного слоя микропипеткой забирали 50 мкл плазмы и вносили ее в пробирку с 50 мкл красителя судан IV. Проводили смешивание плазмы и красителя трехкратным поворотом пробирки. Через одну минуту из полученной смеси забирали 10 мкл, наносили на предметное стекло и исследовали препарат под микроскопом в луче дневного света. При

увеличении в 100 раз данное количество препарата образует в среднем 16 полей зрения на предметном стекле. Для микроскопического исследования проводили цифровое микрофотографирование всех полей зрения с помощью медицинского микровизора проходящего света mVizo-101 (ЛОМО, Россия) с обработкой результатов с помощью компьютерной программы JMicroVision 1.2.7.

Проводился подсчет всех жировых глобул размером более 1 мкм, дифференцированный подсчет глобул размером 1–7, 8–20, 21–50 и более 50 мкм. Отдельно проводился подсчет эмболоопасных глобул размером более 7 мкм. После подсчета диаметра жировых глобул рассчитывалась площадь каждой глобулы по формуле:

$$S = \pi \frac{D^2}{4},$$

где D — диаметр отдельной глобулы.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0. Все данные были проверены на нормальность распределения с помощью теста Шапиро-Уилка. Для статистического анализа полученных результатов применены непараметрические критерии. Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках проведено с использованием критериев Манна-Уитни, Вилкоксона. Разницу считали статистически значимой при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При добавлении 0,9-процентного раствора NaCl и раствора Рингера в соотношении 1 : 20, 1 : 10, 1 : 5 отмечалось снижение количества жировых глобул по всем изучаемым параметрам пропорционально степени разведения. В соотношении 1 : 2 общее количество жировых глобул снизилось на 42,1 и 43,4 % соответственно, в то время как количество эмболоопасных глобул размером более 7 мкм уменьшилось на 41,7 и 43,9 % в большей степени за счет уменьшения количества глобул размером 8–20 мкм. Количество глобул размером 1–7 мкм снизилось в соотношении 1 : 2 на 42,5 и 40,9 %.

Относительное укрупнение жировых глобул могло произойти в результате изменения электролитного состава, осмолярности и pH плазмы крови пропорционально увеличению количества 0,9-процентного раствора NaCl и раствора Рингера.

Обратная ситуация наблюдалась нами при добавлении инфузионных препаратов «Стерофундин iso» и «Стерофундин G5» в кровь пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Снижение общего количества глобул при соотношении 1 : 2 было минимальным и составило 19,4 и 9,7 %. Однако детальный анализ показал, что данные препараты обладают дополнительным эмульгирующим действием на крупные жировые глобулы. Количество эмболоопасных глобул размером более 7 мкм снизилось на 53,8 и 55,7 %, а глобул 1–7 мкм — увеличилось на 16,5 и 39,1 %. Возможно, максимальное эмульгирующее действие Стерофундина G5 в эксперименте связано с его относительной гиперосмолярностью.

При добавлении инфузионного препарата «Реамберин» в соотношении 1 : 20, 1 : 10 в кровь пострадавших с тяжелой сочетанной травмой наблюдалась одинаковая степень снижения количества жировых глобул по всем изучаемым параметрам. Эмульгирующее действие препаратов «Реамберин» и «Ремаксол» было максимальным среди всех исследуемых препаратов. Следует отметить следующую особенность их действия: эмульгирующий эффект сукцинатсодержащих препаратов проявлялся не только в отношении эмболоопасных глобул размером более 7 мкм, но и мелких глобул размером 1–7 мкм, количество которых при соотношении 1 : 10 снизилось более чем на 23 %. Данный эффект может быть связан с действием N-метилглюкамина, входящего в состав препаратов «Реамберин» и «Ремаксол», что требует дальнейшего изучения.

При добавлении инфузионных препаратов «Конфумин» и 7,5-процентного раствора NaCl в соотношении 1 : 20 в кровь пострадавших с тяжелой сочетанной травмой снижение количества глобул при добавлении

Таблица 1
Влияние инфузионных сред на состояние жировых глобул in vitro

Серия	Инфузионный препарат	Значения исследуемого показателя					
		Исходные значения	Соотношение инфузионный препарат: кровь				
			1 : 20	1 : 10	1 : 5	1 : 3	1 : 2
Количество глобул размером более 1 мкм, шт.							
1	0,9%-ный раствор NaCl	92,3 ± 15,7	87,0 ± 17,1* ⁵⁶	82,4 ± 21,4* ⁵⁶	76,5 ± 15,5* ³⁴	67,2 ± 16,4* ³⁴	53,4 ± 10,3* ³⁴
2	Раствор Рингера	95,0 ± 13,3	91,4 ± 12,4* ⁵⁶	86,0 ± 10,2* ⁵⁶	77,4 ± 13,4* ³⁴	69,1 ± 9,5* ³⁴	53,7 ± 9,4* ³⁴
3	Стерофундин iso	93,1 ± 11,6	91,1 ± 11,2* ⁵⁶	88,0 ± 8,9* ⁵⁶	82,0 ± 6,7* ¹²	77,0 ± 7,6* ¹²	75,0 ± 9,5* ¹²
4	Стерофундин G5	94,3 ± 11,5	90,1 ± 12,0* ⁵⁶	86,5 ± 12,0* ⁵⁶	80,3 ± 10,2* ¹²	71,4 ± 8,2* ¹²	85,2 ± 11,9* ¹²
5	Реамберин	90,7 ± 14,6	81,2 ± 9,2* ¹²³⁴⁷⁸	72,3 ± 12,6* ¹²³⁴	—	—	—
6	Ремаксол	89,5 ± 11,6	79,2 ± 11,8* ¹²³⁴⁷⁸	70,3 ± 9,1* ¹²³⁴	—	—	—
7	Конфумин	91,8 ± 9,2	85,3 ± 8,1* ⁵⁶	—	—	—	—
8	7,5%-ный раствор NaCl	97,8 ± 11,8	93,4 ± 11,2* ⁵⁶	—	—	—	—
Количество крупных глобул размером более 50 мкм, шт.							
1	0,9%-ный раствор NaCl	9,3 ± 0,8	8,9 ± 0,956	8,4 ± 1,3* ⁵⁶	7,5 ± 1,0* ³⁴	6,6 ± 1,3* ³⁴	4,9 ± 1,2* ³⁴
2	Раствор Рингера	9,5 ± 1,1	9,1 ± 1,256	8,6 ± 1,2* ⁵⁶	7,7 ± 0,8* ³⁴	6,8 ± 1,0* ³⁴	5,0 ± 1,3* ³⁴
3	Стерофундин iso	9,4 ± 1,0	8,8 ± 1,156	8,3 ± 1,2* ⁵⁶	7,1 ± 1,3* ¹²	6,2 ± 1,3* ¹²	3,5 ± 0,8* ¹²
4	Стерофундин G5	9,4 ± 1,0	8,9 ± 1,456	8,2 ± 1,4* ⁵⁶	7,4 ± 1,4* ¹²	6,0 ± 1,1* ¹²	3,3 ± 0,8* ¹²
5	Реамберин	9,1 ± 1,1	7,0 ± 1,3* ¹²³⁴⁷⁸	6,2 ± 1,5* ¹²³⁴	—	—	—
6	Ремаксол	8,9 ± 0,9	6,7 ± 1,4* ¹²³⁴⁷⁸	6,0 ± 1,2* ¹²³⁴	—	—	—
7	Конфумин	9,1 ± 1,1	8,7 ± 1,256	—	—	—	—
8	7,5%-ный раствор NaCl	9,7 ± 0,7	9,2 ± 1,156	—	—	—	—
Количество глобул размером 21–50 мкм, шт.							
1	0,9%-ный раствор NaCl	14,1 ± 1,2	13,5 ± 1,1* ⁵⁶	13,0 ± 1,3* ⁵⁶	11,5 ± 1,5* ³⁴	10,2 ± 1,6* ³⁴	8,7 ± 1,5* ³⁴
2	Раствор Рингера	15,0 ± 1,1	14,3 ± 1,0* ⁵⁶	13,6 ± 1,4* ⁵⁶	12,1 ± 1,0* ³⁴	10,6 ± 1,2* ³⁴	9,1 ± 1,6* ³⁴
3	Стерофундин iso	14,3 ± 1,4	13,4 ± 1,3* ⁵⁶	12,7 ± 1,4* ⁵⁶	10,9 ± 1,4* ¹²	9,5 ± 1,5* ¹²	6,7 ± 0,6* ¹²
4	Стерофундин G5	14,5 ± 1,2	13,8 ± 1,3* ⁵⁶	13,1 ± 1,4* ⁵⁶	11,5 ± 1,4* ¹²	9,8 ± 1,4* ¹²	7,0 ± 1,2* ¹²
5	Реамберин	14,3 ± 0,9	12,6 ± 1,0* ¹²³⁴⁷⁸	11,1 ± 0,9* ¹²³⁴	—	—	—
6	Ремаксол	13,5 ± 1,2	11,5 ± 1,5* ¹²³⁴⁷⁸	10,3 ± 1,7* ¹²³⁴	—	—	—
7	Конфумин	14,0 ± 1,0	12,0 ± 1,4* ⁵⁶	—	—	—	—
8	7,5%-ный раствор NaCl	15,2 ± 0,8	14,5 ± 0,756	—	—	—	—
Количество глобул размером 8–20 мкм, шт.							
1	0,9%-ный раствор NaCl	23,3 ± 2,2	22,1 ± 1,8* ⁵⁶	20,8 ± 2,5* ⁴⁵⁶	18,5 ± 1,6* ⁴	16,0 ± 2,1* ³⁴	13,6 ± 1,5* ³⁴
2	раствор Рингера	24,5 ± 1,9	23,3 ± 2,1* ⁵⁶	22,1 ± 2,3* ³⁴⁵⁶	19,7 ± 1,4* ⁴	17,3 ± 2,8* ³⁴	13,4 ± 1,2* ³⁴
3	Стерофундин iso	23,9 ± 2,2	22,6 ± 1,6* ⁵⁶	21,3 ± 2,2* ⁴⁵⁶	18,9 ± 2,0* ⁴	14,2 ± 2,0* ¹²	11,8 ± 1,0* ¹²
4	Стерофундин G5	24,6 ± 2,5	22,2 ± 2,5* ⁵⁶	19,8 ± 2,4* ¹²³	17,3 ± 2,0* ¹²³	13,5 ± 1,6* ¹²	11,2 ± 0,6* ¹²
5	Реамберин	23,1 ± 2,1	20,8 ± 1,9* ¹²³⁴⁷⁸	18,5 ± 2,3* ¹²³	—	—	—
6	Ремаксол	22,5 ± 1,9	20,1 ± 1,6* ¹²³⁴⁷⁸	17,6 ± 1,9* ¹²³	—	—	—
7	Конфумин	22,5 ± 2,4	21,2 ± 1,9*	—	—	—	—
8	7,5%-ный раствор NaCl	22,6 ± 2,1	21,4 ± 2,5*	—	—	—	—
Количество глобул размером 1–7 мкм, шт.							
1	0,9%-ный раствор NaCl	45,6 ± 5,3	42,5 ± 4,856	40,2 ± 6,0* ⁵⁶	39,0 ± 6,0* ³⁴	34,4 ± 4,3* ³⁴	26,2 ± 6,3* ³⁴
2	Раствор Рингера	46,0 ± 5,2	44,7 ± 6,556	41,7 ± 6,6* ⁵⁶	37,9 ± 5,9* ³⁴	34,4 ± 7,1* ³⁴	27,2 ± 4,2* ³⁴
3	Стерофундин iso	45,5 ± 5,4	46,3 ± 5,656	45,7 ± 5,756	45,1 ± 4,912	47,1 ± 5,112	53,0 ± 7,0* ¹²
4	Стерофундин G5	45,8 ± 6,1	45,2 ± 3,856	45,4 ± 6,656	44,1 ± 5,612	42,1 ± 5,8123	63,7 ± 3,2* ¹²³
5	Реамберин	44,2 ± 4,2	40,8 ± 4,9* ¹²³⁴⁷⁸	36,5 ± 5,4* ¹²³⁴	—	—	—
6	Ремаксол	44,6 ± 6,2	40,9 ± 6,1* ¹²³⁴⁷⁸	36,4 ± 4,5* ¹²³⁴	—	—	—
7	Конфумин	46,2 ± 6,9	43,4 ± 7,4* ⁵⁶	—	—	—	—
8	7,5%-ный раствор NaCl	50,3 ± 5,9	48,3 ± 4,6* ⁵⁶	—	—	—	—
Количество глобул размером более 7 мкм, шт.							
1	0,9%-ный раствор NaCl	46,7 ± 6,1	44,5 ± 5,856	42,2 ± 5,5* ⁵⁶	37,5 ± 3,4* ³⁴	32,8 ± 4,3* ³⁴	27,2 ± 2,2* ³⁴
2	раствор Рингера	49,0 ± 4,1	46,7 ± 6,156	44,3 ± 3,4* ⁵⁶	39,5 ± 3,7* ³⁴	34,7 ± 3,6* ³⁴	27,5 ± 2,6* ³⁴
3	Стерофундин iso	47,6 ± 5,7	44,8 ± 5,4* ⁵⁶	42,3 ± 4,9* ⁵⁶	36,9 ± 4,7* ²	29,9 ± 2,6* ¹²	22,0 ± 1,9* ¹²
4	Стерофундин G5	48,5 ± 6,3	44,9 ± 5,8* ⁵⁶	41,1 ± 4,0* ⁵⁶	36,2 ± 3,6* ²	29,3 ± 3,5* ¹²	21,5 ± 2,8* ¹²
5	Реамберин	46,5 ± 4,7	40,4 ± 4,0* ¹²³⁴	35,8 ± 3,3* ¹²³⁴	—	—	—
6	Ремаксол	44,9 ± 3,1	38,3 ± 2,7* ¹²³⁴	33,9 ± 4,2* ¹²³⁴	—	—	—
7	Конфумин	45,6 ± 5,9	41,9 ± 5,4*	—	—	—	—
8	7,5%-ный раствор NaCl	47,5 ± 5,2	45,1 ± 5,0	—	—	—	—

Примечание: * — статистическая значимость относительно исходного состояния, ¹²³⁴⁵⁶⁷⁸ — статистическая значимость относительно соответствующей серии эксперимента на одинаковых этапах исследования.

вышеизложенных препаратов происходило в соответствии со степенью разведения инфузионным препаратом образца крови, без влияния на количественные показатели жировой глобулемии.

По результатам, полученным в ходе эксперимента, можно представить сравнительную характеристику исследуемых препаратов по степени влияния на жировые глобулы в образцах крови следующим образом:

Ремаксол = Реамберин > Стерофундин G5 > Стерофундин iso > 0,9-процентный раствор NaCl = раствор Рингера > Конфумин = 7,5-процентный раствор NaCl.

Выводы

1. 0,9-процентный раствор NaCl, раствор Рингера, Конфумин и 7,5-процентный раствор NaCl не влияют на показатели жировой глобулемии в крови пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.
2. Инфузионные препараты «Стерофундин iso», «Стерофундин G5»,

«Ремаксол» и «Реамберин» обладают самостоятельным эмульгирующим действием на жировые глобулы, что позволяет рекомендовать их к применению для профилактики и лечения СЖЭ на разных этапах травматической болезни.

Список литературы

1. Bergmann E. / Zur lehre fettembolie. Habilitationsschrift. // Dorpart. 1863.
2. Callcut R. A. et al. / The massive transfusion score as a decision aid for resuscitation: learning when to turn the massive transfusion protocol on and off / Callcut R. A., Cripps M. W., Nelson M. F., Conroy A. S., Robinson B. B., Cohen M. J. // The journal of trauma and acute care surgery. — 2016. — Т. 80. — N3. — С. 450.
3. Cantu C. A., Pavlisko E. N. / Liposuction-Induced Fat Embolism Syndrome: A Brief Review and Postmortem Diagnostic Approach / Cantu, Colby A., Elizabeth N. Pavlisko // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. — 2018. — Т. 142. — N7. — С. 871–875.
4. Fukumoto L. E., Fukumoto K. D. Fat Embolism Syndrome // The Nursing clinics of North America. — 2018. — Т. 53. — N3. — С. 335. DOI: doi.org/10.1016/j.cnur.2018.04.003.
5. Kosova E. / Fat Embolism Syndrome. / Kosova E., Bergmark B., Piazza G. // Circulation. — 2015. — Vol. 131. — P. 317–320. DOI: doi.org/10.1161/circulationaha.114.010835 PMID: 25601951.

6. Reddy S. / Crystalloid fluid therapy / Reddy S., Weinberg L., Young P. // Critical Care. — 2016. — Т. 20. — N1. — С. 59.
7. Rossaint R. / The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma / Rossaint R., Bouillon B., Cerny V., Coats T. J., Duranteau J., Fernández-Mondéjar E., Neugebauer E. A. // Critical care. — 2016. — Т. 20. — N1. — С. 100.
8. Zenker F. A. / Beitrage zur normalen und pathologischen anatomie der lunge // Dresden. — Schonfeld. — 1862.
9. Валиев Э. Ю. / Современные подходы к моделированию синдрома жировой эмболии в эксперименте (обзор литературы). / Э. Ю. Валиев, Ф. Х. Мирджалимов, Р. Н. Хакимов, Б. Р. Каримов // Гений ортопедии. — 2017. — Т. 23. — № 3. — С. 374–378. DOI: doi: 10.18019/1028-4427-2017-23-3-374-378.
10. Дмитриев И. В., Доросевич А. Е. / Жировая эмболия: этиология и клиническая диагностика: обзор литературы. // Вестник Российской академии естественных наук [Санкт-Петербург]. — 2016. — № 1. — С. 83–88.
11. Яковлев А. Ю., Белоус М. С., Певнев А. А., Рябиков Д. В. / Экспериментальное обоснование применения коллоидных кровезаменителей при жировой глобулемии. // Общая реаниматология. — 2018. — 14 (5). — С. 50–57. DOI: doi: org/10.15360/1813-9779-2018-5-50-57.
12. Яковлев В. Н., Марченков Ю. В., Панова Н. С., Алексеев В. Г., Мороз В. В. / Жировая эмболия // Общая реаниматология. — 2013. — Т. 9. — № 4. — С. 50. DOI: doi: org/10.15360/1813-9779-2013-4-50.

22 ноября в бизнес-центре гостиницы «Рэдиссон Славянская» состоялся круглый стол «Технологии и прогресс в отделении интенсивной терапии новорожденных». Мероприятие прошло в рамках XI Всероссийского образовательного конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии».

В ходе круглого стола ведущие эксперты-неонатологи обсудили главные вызовы и проблемы, которые решаются ежедневно в их лечебных учреждениях для повышения результативности лечения недоношенных новорожденных, и то, как применение высокотехнологичных решений помогает им в данном процессе. Были освещены европейский опыт применения новейшего оборудования, а также результаты апробаций инновационной медицинской техники в ведущих лечебных учреждениях Москвы, Калуги и других городов России.

Председатель лодзинского отделения Польского общества неонатологов, заведующая отделением интенсивной терапии Института врожденных пороков развития Мемориального центра здоровья матери в Польше Ивона Марошинска выступила с докладом «Инкубатор — просто устройство для обеспечения терморегуляции? Как мы можем улучшить условия для новорожденных в тяжелом состоянии?».

А. А. Ленюшкина, заведующая по клинической работе отделения реанимации и интенсивной терапии Национального медицинского исследовательского

21-23 НОЯБРЯ, 2018

XI ВСЕРОССИЙСКИЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

АНЕСТЕЗИЯ И РЕАНИМАЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И НЕОНАТОЛОГИИ

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



центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова, кандидат медицинских наук, неонатолог, анестезиолог-реаниматолог, педиатр, рассказала о современных технологиях обеспечения принципов развивающего ухода и инфекционного контроля в ОРИТН. А. А. Буров, врач — анестезиолог-реаниматолог отделения хирургии новорожденных отдела неонатологии и педиатрии, заведующий по клинической работе из того же института представил новый взгляд на внутригоспитальную транспортировку критических новорожденных.

Врачи-неонатологи из Калуги А. В. Мостовой и А. Ю. Карлова выступили с докладом «Интеллектуальные системы как способ улучшения исходов у детей с ЭНМТ».

В конгрессе приняли участие врачи — анестезиологи-реаниматологи, неонатологи, акушеры-гинекологи, трансфузиологи, заведующие отделениями и руководители учреждений родовспоможения, перинатальных центров, организаторы здравоохранения, ординаторы, аспиранты, студенты и другие специалисты, работающие в области перинатальной медицины. ■

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

Факторы увеличения периперационной кровопотери в кардиохирургии

Н. В. Гусева, М. С. Акуленко, А. В. Тихонов, А. А. Дворядкин, Е. А. Племянникова, Л. А. Кричевский

ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина» Департамента здравоохранения г. Москвы

Factors of increasing perioperative blood loss in cardiac surgery

N. V. Guseva, M. S. Akulenko, A. V. Tikhonov, A. A. Dvoryadkin, E. A. Plemyannikova, L. A. Krichevsky

City Clinical Hospital n.a. S. S. Yudin, Moscow, Russia

Резюме

Были обследованы 73 больных, перенесших операцию коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. У 33 больных (группа 1) была отмечена периперационная кровопотеря 10 и более мл/кг, в остальных случаях ($n = 40$, группа 2) — менее 10 мл/кг. В группе 1 по сравнению с группой 2 оказались значимо ($p < 0,05$) выше дезагрегантный эффект аспирина, измеренный методом оптической трансмиссионной агрегометрии (570 ± 77 ; 620 ± 55 ARU; $p = 0,0009$), суммарные дозировки гепарина (594 ± 110 ; 520 ± 54 ЕД/кг; $p = 0,002$) и протамина сульфата ($4,7 \pm 1,0$; $3,9 \pm 0,5$ мг/кг; $p = 0,0005$). Таким образом, антиагрегантный эффект аспирина, назначенного до операции, и суммарная доза использованного во время операции гепарина, несмотря на расчетную нейтрализацию протамина сульфатом, являются достоверными факторами риска увеличения периперационной кровопотери при коронарном шунтировании.

Ключевые слова: аспирин, VerifyNow, искусственное кровообращение, коронарное шунтирование, кровопотеря, гепарин, протамин.

Summary

Seventy three patients who underwent on-pump CABG surgery were examined. In 33 patients (group 1), perioperative blood loss of 10 or more ml/kg was noted, in other cases ($n = 40$, group 2) it was less than 10 ml/kg. In group 1, compared with group 2, the antiplatelet effect of aspirin measured by optical transmission aggregometry (570 ± 77 ; 620 ± 55 ARU; $p = 0,0009$), the total dosages of heparin (594 ± 110 ; 520 ± 54 U/kg; $p = 0,002$) and protamine sulfate ($4,7 \pm 1,0$; $3,9 \pm 0,5$ mg/kg; $p = 0,0005$). Thus, the antiplatelet effect of aspirin administered before the operation, and the total dose of heparin, despite the calculated neutralization with protamine sulfate, are significant risk factors for an increase in perioperative blood loss during CABG-surgery.

Key words: Aspirin, VerifyNow, cardio-pulmonary bypass, CABG, blood loss, heparin, protamine.

Введение

Кровопотеря и анемия остаются ключевыми факторами, определяющими исход кардиохирургических операций, а также тяжесть и длительность реанимационного периода, экономические затраты на лечение и темп реабилитации оперированных на сердце больных [1–4]. В течение последнего десятилетия существенным образом переработаны важнейшие рекомендации, прямо влияющие на состояние свертывающей и противосвертывающей систем крови при кардиохирургических вмешательствах [5–6]. Фактически запрещено как профилактическое, так и лечебное применение наиболее мощного антифибринолитического препарата — аprotинина [7–9]. Признана низкая эффективность как низкомолекулярных, так и нефракционированного гепарина (НФГ) по сравнению с антитромбоцитарными препаратами (деагрегантами) для профилактики тромбозов коронарных артерий, коронарных стентов и шунтов. В этой связи гепариновый мост практически не рассматривают в качестве эффективной замены

антитромбоцитарным препаратам в периперационный период [5, 6, 10]. В отличие от ранее принятой практики, в настоящее время рекомендуют продолжать антитромбоцитарную терапию ацетилсалициловой кислотой до начала операции коронарного шунтирования (КШ) и возобновлять ее в первые послеоперационные часы или сутки [5, 6]. Таким образом, современные рекомендации направлены на профилактику фатальных тромботических осложнений при реваскуляризации миокарда, что вполне оправдано. Однако авторы прямо указывают, что рекомендуемые меры неизбежно приводят к повышению риска периперационных кровотечений. Вместе с тем сформировалось весьма сдержанное отношение и к традиционным методам восполнения острой кровопотери. Применение донорской крови считают опасным, рекомендуя так называемую рестриктивную тактику гемотрансфузии с очевидно низкими целевыми уровнями гемоглобина [1–3]. Все это делает кровопотерю одним из самых важных факторов риска в современной кардиохирургии.

Безусловно признавая первоочередную значимость хирургической техники в борьбе с указанным осложнением, полагаем, что меры прогнозирования и консервативной профилактики кровотечения также крайне актуальны. Рассматриваем выявление прогностических факторов и возможных механизмов кровотечения в качестве неотъемлемого этапа разработки соответствующего лечебного алгоритма. В этой связи целью данной работы было определение факторов риска повышенной кровопотери при операциях коронарного шунтирования (КШ) с искусственным кровообращением (ИК).

Материалы и методы

Были обследованы 73 больных (54 мужчины, 19 женщин) в возрасте $64 \pm 1,5$ года, которым шунтировали $3,3 \pm 0,4$ коронарных артерий. Во всех случаях ИК (79 ± 4 минуты) проводили аппаратами Maquet HL 20 с мембранными оксигенаторами, поддерживали перфузионный индекс $2,4\text{--}2,6$ л/мин./м², температуру $34\text{--}36$ °C. Защиту миокарда осуществляли антеградной тепловой кровяной

Таблица 1

Характеристика групп с повышенной и стандартной кровопотерей ($M \pm \sigma$)

Параметры	Группа 1	Группа 2	P
<i>Демографические, прогностические и антропометрические показатели</i>			
Возраст, лет	65,0 $\pm$ 9,3	63 $\pm$ 8	0,311
Женщины / мужчины	34 (12 / 22)	39 (7/32)	>0,1
ФК NYHA	3,1 $\pm$ 0,2	3,2 $\pm$ 0,1	0,244
EuroSCORE, %	6,5 $\pm$ 2,8	4,5 $\pm$ 2,1	0,322
Рост, см	168,0 $\pm$ 10,3	172,0 $\pm$ 8,2	0,086
Вес, кг	76,0 $\pm$ 14,7	89,0 $\pm$ 10,8	0,071
Площадь поверхности тела, м ²	1,88 $\pm$ 0,06	1,95 $\pm$ 0,07	0,061
<i>Предоперационные показатели</i>			
Фибриноген, мг/л	3,4 $\pm$ 0,9	3,5 $\pm$ 0,9	0,72
МНО	1,05 $\pm$ 0,08	1,05 $\pm$ 0,06	0,932
Реактивность тромбоцитов на аспирин, ARU	579,3 $\pm$ 77,4	620,0 $\pm$ 54,8	0,0009
АЧТВ, с	32,8 $\pm$ 12,2	29,6 $\pm$ 4,4	0,233
Гемоглобин, г/л	130,7 $\pm$ 21,1	138,0 $\pm$ 12,4	0,082
Гематокрит, %	38,8 $\pm$ 6,3	41,0 $\pm$ 3,8	0,081
Тромбоциты, $\times 10^9$	240,5 $\pm$ 63,1	239,5 $\pm$ 72,5	0,922
<i>Интраоперационные показатели</i>			
Время пережатия аорты, мин.	40,9 $\pm$ 13,6	36,6 $\pm$ 10,7	0,122
Время ИК, мин.	84,9 $\pm$ 31,8	73,5 $\pm$ 17,5	0,071
Гепарин (суммарная доза), ЕД/кг	593,5 $\pm$ 109,5	519,9 $\pm$ 54,3	0,002
Протамин (суммарная доза), мг/кг	4,74 $\pm$ 1,10	3,9 $\pm$ 0,5	0,0005
АВСК 30 мин. ИК	651,4 $\pm$ 230,1	632,3 $\pm$ 257,3	0,711
АВСК 60 мин. ИК	743,3 $\pm$ 206,5	747,4 $\pm$ 289,8	0,632
АВСК после протамина	98,6 $\pm$ 9,6	101,9 $\pm$ 12,8	0,322
<i>Послеоперационные показатели</i>			
АЧТВ, с	42,3 $\pm$ 9,3	31,3 $\pm$ 8,0	0,081
Гемоглобин, г/л	105,4 $\pm$ 15,8	107,6 $\pm$ 13,1	0,511
Гематокрит, %	29,70 $\pm$ 5,10	31 $\pm$ 4	0,244
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	186,1 $\pm$ 66,1	189,2 $\pm$ 53,5	0,809
<i>За периоперационный период</i>			
Кровопотеря, мл/кг	15,8 $\pm$ 8,3	8,1 $\pm$ 1,5	0,000001
СЗП, мл/кг	11,46 $\pm$ 1,20	7,5 $\pm$ 0,4	0,031
Эритроцитарная взвесь, мл/кг	8,4 $\pm$ 0,2	5,4 $\pm$ 0,3	0,021

Примечание: группа 1 — кровопотеря > 10 мл/кг, группа 2 — кровопотеря < 10 мл/кг, ФК — функциональный класс, NYHA — New York Heart Association, EuroSCORE — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, МНО — международное нормализованное соотношение, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, АВСК — активированное время свертывания крови, СЗП — свежезамороженная плазма.

кардиоплегией. Длительность пережатия аорты составила 38,8 $\pm$ 2,0 мин. Всех больных оперировали в условиях многокомпонентной общей анестезии с ИВЛ (аппараты Datex Ohmeda). Индукцию и поддержание общей анестезии обеспечивали различными комбинациями препаратов (фентанил, диазепам, пропофол, севоран). Миорелаксацию достигали рокурониума бромидом в рекомендуемых дозах.

Регистрировали периоперационную кровопотерю.

Определение лабораторных данных.

Перед индукцией анестезии из центрального венозного катетера брали пробы крови (2 мл) без добавления антикоагулянта, методом оптической трансмиссионной агрегометрии определяли показатель Aspirin Reactive Units (ARU), указывающий на количество ингибированных аспирином тромбоцитов, (анализатор VerifyNow, Accumetrics). Принцип действия системы основан на измерении степени и скорости прохождения света в образце цельной крови. В пробирках с инактивированной агрегацией тромбоцитов снижается светопропускная способность (ARU < 550), в отличие от образцов с нормально функционирующими тромбоцитами (ARU > 550).

Активированное время свертывания крови (АВСК) измеряли автоматическим таймером коагуляции ACT Plus, (Medtronic). Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) регистрировали до операции и на утро после вмешательства (через 12–18 часов).

Статистический анализ. Данные архивировали с помощью коммерческих электронных программ Microsoft Excel 97–2003 и SPSS 18.0. Рассчитывали средние арифметические значения (M), стандартное отклонение (σ). Для определения предикторной значимости параметров проводили анализ ROC-кривых (receiver operating characteristic) с расчетом площади под кривой и значения cut off.

Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

У 33 больных (группа 1) была отмечена периоперационная кровопотеря 10 и более мл/кг, в остальных случаях ($n = 40$, группа 2) — менее 10 мл/кг.

Демографические показатели (пол и возраст, табл. 1), функциональный класс по шкале NYHA и степень риска по шкале EuroSCORE не различались между группами. Можем лишь отметить тенденцию ($p < 0,1$) к меньшим значениям антропометрических параметров у больных с повышенной периоперационной кровопотерей (группа 1). Среди предоперационных гематологических и коагуляционных параметров достоверно различался лишь единственный — антиагрегантный эффект аспирина был значимо

($p < 0,001$) более выражен в группе 1 с последующей более выраженной кровоточивостью.

В интраоперационном периоде в группе 1 были использованы более ($p < 0,01$) высокие суммарные дозы гепарина (для обеспечения ИК) и протамина сульфата (для нейтрализации гепарина). ИК в этой группе больных имело тенденцию ($p < 0,1$) к большей длительности. Значения АВСК не различались между группами как во время ИК, так и после введения протамина.

В послеоперационном периоде имела только тенденция ($p < 0,1$) к более высокому уровню АЧТВ в группе 1. Показатели гемоглобина, гематокрита и количество тромбоцитов в крови не различались. Однако в целом за периоперационный период у больных с повышенной кровопотерей закономерно было использовано значимо больше эритроцитарной массы и свежзамороженной плазмы (СЗП).

Таким образом, дезагрегантный эффект ацетилсалициловой кислоты и суммарная интраоперационная доза нефракционированного гепарина имели наиболее значимые различия между группами с последующей повышенной и стандартной кровопотерей. Для дальнейшего анализа прогностической зависимости величины периоперационной кровопотери от названных параметров выполнили анализ соответствующих ROC-кривых. Установили, что величина кровопотери при операциях КШ в условиях ИК зависит как от антиагрегантного эффекта аспирина — ППТ = 0,66 (рис. 1), так и от суммарной дозы гепарина — ППК = 0,75 (рис. 2). Соответствующие значения показателей, прогнозирующие кровопотерю более 10 мл/кг, равны менее 622 ARU и более 570 ЕД/кг (рис. 1 и 2).

Обсуждение

В результате исследования выявили два ключевых фактора, не связанных напрямую с хирургической техникой, достоверно влияющих на объем периоперационной кровопотери при операциях с ИК. Первый из них — подавление функции тромбоцитов вследствие безусловно необходимого и рекомендованного предоперационного приема аспирина. Этот предиктор массивного кровотечения хорошо известен, а роль предоперационной антиагрегантной терапии в развитии геморрагических осложнений у кардиохирургических больных изучена ранее [1, 10–12]. При этом необходимость лабораторного контроля агрегационной способности тромбоцитов остается предметом дискуссий [12]. Отказ от соответствующих тестов стал заметной тенденцией [13]. В то же время другие авторы высказываются в поддержку объективного определения функции тромбоцитов [14]. В настоящей работе получены конкретные

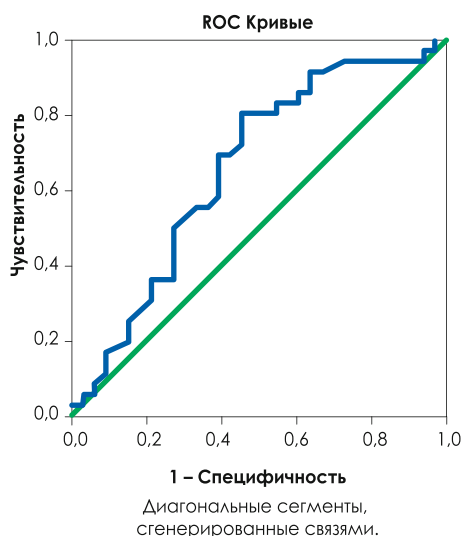


Рисунок 1. ROC-кривая зависимости величины периоперационной кровопотери ($\leq$ или > 10 мл/кг) от антиагрегантного эффекта аспирина, определенного методом оптической трансмиссионной агрегометрии. ППТ — 0,66; cut off — 622 ARU.

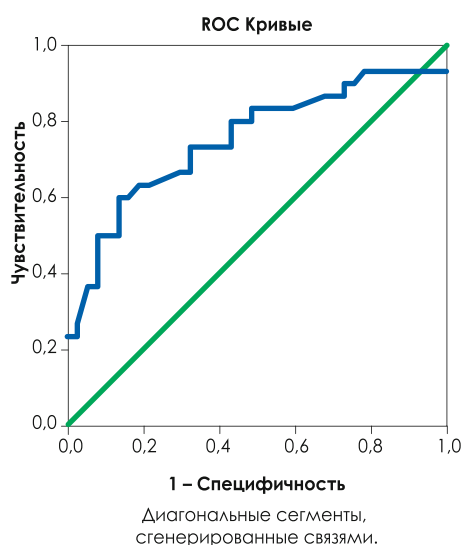


Рисунок 2. ROC-кривая зависимости величины периоперационной кровопотери ($\leq$ или > 10 мл/кг) от суммарной интраоперационной дозы гепарина. ППК — 0,75; cut off — 570 ЕД/кг.

значения подавления агрегации тромбоцитов аспирином, измеренные методом оптической трансмиссионной агрегометрии и предопределяющие неприемлемый уровень кровопотери, требующие тех или иных профилактических и лечебных мер. Патологически обоснованным средством в этой ситуации является трансфузия донорских тромбоцитов, однако их применение должно быть строго обоснованным в связи с их возможными неблагоприятными эффектами [15], включая внутрибольничные инфекции [16]. Также могут быть полезны активаторы тромбоцитов, такие как

десмопрессин [17]. Их эффективность и безопасность требуют дальнейшего изучения.

Менее ожидаемым оказалось неблагоприятное влияние на кровопотерю суммарной дозы гепарина, используемого для обеспечения ИК и нейтрализуемого протамина сульфатом. Следует признать, что в повседневной практике встречается введение повышенных дозировок гепарина для «гарантированного» достижения необходимого антикоагулянтного эффекта во время ИК. Кроме того, существуют и объективные причины необходимого повышения дозировок гепарина [18, 19] и протамина [17–20]. Принято считать, что проблема избыточного гепарина легко решается нейтрализацией протамина. Однако полученные результаты опровергают это представление. Повышенная общая доза гепарина определила более высокий объем кровопотери, несмотря на закономерное применение больших дозировок протамина сульфата. Можно полагать, что эффективность высоких доз протамина не характеризуется прямым дозозависимым нарастанием. Причиной этого может быть собственный антикоагулянтный эффект протамина, в частности, его способность ингибировать коагуляционный фактор V [21], а также подавляющее влияние на функцию тромбоцитов [22, 23].

Выводы

Остаточный антиагрегантный эффект назначенной ранее ацетилсалициловой кислоты и суммарная доза гепарина, несмотря на его полную расчетную нейтрализацию протамина сульфатом, являются значимыми факторами, определяющими величину периоперационной кровопотери при КШ.

Полагаем, что полученные результаты не только помогут прогнозировать повышенную кровоточивость при кардиохирургических операциях, но и смогут быть основой для разработки профилактических мер. В этой связи представляют интерес предлагаемые алгоритмы уменьшения применяемых в кардиохирургии дозировок гепарина и протамина [24–26].

Список литературы

- Despotis G, Avidan M, Eby C. Prediction and management of bleeding in cardiac surgery. *J Thromb Haemost.* 2009, vol. 7 Suppl. 1, p. 111–117.

2. Jabagi H, Boodhwani M, Tran DT, et al. The effect of preoperative anemia on patients undergoing cardiac surgery: a propensity-matched analysis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2018, vol. 28, S 1043–0679.
3. Shehata N, Whitlock R, Fergusson DA, et al. Transfusion requirements in cardiac surgery III (TRICS III): Study design of a randomized controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, vol. 32, p. 121–129.
4. Hung M, Ortmann E, Besser M, et al. A prospective observational cohort study to identify the causes of anaemia and association with outcome in cardiac surgical patients. *Heart*, 2015, vol. 101, p. 107–112.
5. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*, 2011, vol. 124, p. 2610–42.
6. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European journal of cardio-thoracic surgery. Official J EACTS*, 2014, vol. 46, p. 517–592.
7. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C. Multicenter study of perioperative ischemia research group: ischemia research and education foundation. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med*, 2006, vol. 26, p. 353–65.
8. Mangano DT, Miao Y, Vuytsteke A, et al. Investigators of the multicenter study of perioperative ischemia research group: Ischemia research and education foundation. Mortality associated with aprotinin during 5 years following coronary artery bypass graft surgery. *J Am Med Ass*, 2007, vol. 7, p. 471–479.
9. Schneeweiss S, Seeger JD, Landon J, Walker AM. Aprotinin during coronary-artery bypass grafting and risk of death. *N Engl J Med*, 2008, vol. 21, p. 771–783.
10. Baumann Kreuziger L, Karkouti K, Tweddell J, Macsotte MP. Antithrombotic therapy management of adult and pediatric cardiac surgery patients. *J Thromb Haemost*, 2018, vol. 16, p. 2133–2146.
11. Sirvinskas E, Veikutiene A, Grybauskas P, et al. Influence of aspirin or heparin on platelet function and postoperative blood loss after coronary artery bypass surgery. *Perfusion*, 2006, vol. 21, p. 61–66.
12. Mahla E, Tantry US, Prüller F, Gurbel PA. Is there a role for preoperative platelet function testing in patients undergoing cardiac surgery during antiplatelet therapy? *Circulation*, 2018, vol. 138, p. 2145–2159.
13. Gorog DA, Jeong Y-H. Platelet function tests: Why they fail to guide personalized anti-thrombotic medication. *J Am Heart Assoc*, 2015, vol. 4, e002094.
14. Vlot EA, Willemsen LM, Van Dongen EPA, et al. Perioperative point of care platelet function testing and postoperative blood loss in high-risk cardiac surgery patients. *Platelets*, 2018, vol. 9, p. 1–7.
15. Van Hout FM, Hogervorst EK, Rosseel PM, et al. Does a platelet transfusion independently affect bleeding and adverse outcomes in cardiac surgery? *Anesthesiology*, 2017, vol. 126, p. 441–449.
16. Aubron C, Flint AW, Bailey M, Pilcher D, et al. Is platelet transfusion associated with hospital-acquired infections in critically ill patients? *Crit Care*, 2017, vol. 21, 2–9.
17. Wademan BH, Galvin SD. Desmopressin for reducing postoperative blood loss and transfusion requirements following cardiac surgery in adults. *Interactive CardioVasc Thorac Surg*, 2013, vol. 18, p. 360–370.
18. Деметьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Патология системы гемостаза. Руководство для врачей. 2013, ГЭОТАР-Медиа, с. 288.
19. Chan T, Chih Hwang N, Hee Lim C. A statistical analysis of factors predisposing patients to heparin resistance. *Perfusion*, 2006, vol. 21, p. 99–103.
20. Grieshaber P, Bakchoul T, Wilhelm J, et al. Platelet-activating protamine-heparin-antibodies lead to higher protamine demand in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, vol. 150, p. 967–973.
21. Ainle N, Preston RJ, Jenkins PV, et al. Protamine sulfate down-regulates thrombin generation by inhibiting factor V activation. *Blood*, 2009, vol. 20, p. 1658–1665.
22. Чарная М.А., Морозов Ю.А., Клыпа Т.В. и др. Влияние протамин сульфата на систему гемостаза после операций в условиях искусственного кровообращения. *Хирургия*, 2007, № 8, с. 17–20.
23. Bolliger D, Szlam F, Azran M, et al. The anticoagulant effect of protamine sulfate is attenuated in the presence of platelets or elevated factor VIII concentrations. *Anesth Analg*, 2010, vol. 111, p. 601–608.
24. Meesters MI, Veerhoek D, de Lange F., et al. Effect of high or low protamine dosing on postoperative bleeding following heparin anticoagulation in cardiac surgery. *Thrombosis and Haemostasis*, 2016, vol. 116, p. 251–261.
25. Zhang Y, Liu K, Li W, et al. An adjusted calculation model of reduced heparin doses in cardiopulmonary bypass surgery in a Chinese population. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016, vol. 30, p. 1179–1183.
26. Kjellberg G, Holm M, Fux T, et al. Calculation Algorithm Reduces Protamine Doses Without Increasing Blood Loss or the Transfusion Rate in Cardiac Surgery: Results of a RCT. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, in press (doi.org/10.1053/j.jvca.2018.07.044).

Эксперты ОНФ готовят предложения по снижению дорожно-транспортного травматизма в Подмосковье

Предложения по снижению дорожно-транспортного травматизма в Подмосковье обсудили эксперты тематических площадок «Здравоохранение» и «Безопасные и качественные автомобильные дороги» регионального отделения ОНФ в Московской области.

В работе круглого стола на тему «Дорожно-транспортный травматизм как региональная проблема Московской области» приняли участие члены регионального штаба ОНФ, специалисты территориального центра медицины катастроф министерства здравоохранения Московской области, главные врачи областных травматологических центров, представители ГИБДД и министерства транспорта и дорожной инфраструктуры Московской области.

За 2018 год травматизм и смертность на дорогах Подмосковья заметно снизились, однако количество пострадавших в ДТП остается намного выше, чем в Москве. По мнению представителей ГИБДД, снижение объясняется ростом качества дорог, но его следствием остаются высокие скорости на трассах. Подходы регионального Минздрава и ГИБДД к статистике существенно различаются и нуждаются в унификации,

Сегодня в Московской области работают 45 травматологических центров, дефицит кадров актуален для

них и других больниц региона. Кроме того, ни у одного из учреждений здравоохранения в регионе нет вертолетной площадки для санитарной авиации за исключением федерального госпиталя имени А. А. Вишневского в Красногорске. Участники круглого стола считают, что площадки необходимы, причем их балансодержателями должны быть не больницы, а муниципалитеты. Вертолеты для перевозки пострадавших в ДТП должны быть отечественного производства и не старше 3–4 лет.

В углублении нуждается система обучения сотрудников ГИБДД методам доврачебной помощи пострадавшим в ДТП. Обучать этому надо и водителей общественного транспорта. Аптечки, имеющиеся в патрульных машинах, являются морально устаревшими.

Дети, пострадавшие в подмосковных ДТП, выживают благодаря тому, что их везут лечить в Москву, подчеркнули участники мероприятия. Они заявили о необходимости построить в регионе специализированный травматологический центр для оказания помощи детям.

Работа по организационным аспектам деятельности травматологических центров и совершенствованию системы помощи при ДТП должна быть продолжена.

Факторы риска развития инфекционных осложнений и гуморальный ответ на травматический стресс у пострадавших с торакоабдоминальными травмами

Э. П. Сорокин, Е. Г. Бутолин, Е. В. Шиляева, А. Я. Мальчиков, В. Г. Иванов

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск

Risk factors of infectious complications and humoral response to traumatic stress in victims with thoracoabdominal injuries

E. P. Sorokin, Ye. G. Butolin, Ye. V. Shilyaeva, A. Ya. Malchikov, V. G. Ivanov
Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Резюме

На основании анализа 299 медицинских карт стационарных больных с торакоабдоминальными травмами были выявлены факторы риска развития у них инфекционных осложнений, которые были подтверждены гуморальными сдвигами, происходящими в периоперационном периоде. Данные факторы были объединены в шкалу оценки риска инфекционных осложнений.

Ключевые слова: торакоабдоминальная травма, инфекционные осложнения, кортизол, инсулин.

Summary

The risk factors for development of infectious complications were identified in victims with thoracoabdominal injuries. 299 medical cards were analyzed. Risk factors were confirmed humoral shifts occurring in the perioperative period. These factors were combined into a scale of risk assessment of infectious complications.

Key words: thoracoabdominal injury, infectious complications, cortisol, insulin.

Введение

Торакоабдоминальные травмы, характеризующиеся нарушением целостности диафрагмы, относятся к наиболее тяжелым сочетанным повреждениям, сопровождаются большим числом осложнений и относительно высокой летальностью [1, 3, 5, 6, 7]. Среди осложнений заметную роль играют инфекционные осложнения,отягощающие течение травматической болезни и увеличивающие летальность [6, 7, 9]. Их развитию способствуют выраженные нарушения обмена веществ, срыв нейрогуморальных механизмов регуляции и вторичный иммунодефицит [2, 4, 8]. Раннее прогнозирование инфекционных осложнений является актуальной проблемой современной медицины.

Цель работы — выявить факторы риска развития инфекционных осложнений у пострадавших с торакоабдоминальными травмами и обосновать их путем изучения динамики биологически активных веществ, участвующих в формировании реакции на стресс.

Материалы и методы

Проведен анализ 229 медицинских карт стационарных больных,

проходивших лечение в отделениях анестезиологии и реанимации и торакальной хирургии по поводу торакоабдоминальных травм в период с 1 января 2009 года по 1 апреля 2016 года. Средний возраст пострадавших составил $35,64 \pm 9,97$ года. Среди них преобладали мужчины — 188 (82,1 %) пациентов. Тяжесть травм по шкале ISS в среднем составила $21,21 \pm 6,99$ балла. У всех пациентов в условиях приемного отделения оценивались анамнестические данные (возраст, наличие признаков алкогольного опьянения, механизм получения травмы), производилось измерение гемодинамических показателей (артериального давления неинвазивным методом, частоты сердечных сокращений), осуществлялся забор крови из периферической вены для определения в ней уровня гемоглобина. У 24 пострадавших помимо перечисленных показателей исследовалось содержание инсулина и кортизола в периферической венозной крови в приемном отделении, в начале и в конце оперативного вмешательства, через 1, 6, 12, 24, 48 часов после операции. Для вычисления индекса Кердо использовалась формула $100 \times (1 - \text{ДАД/пульс})$, где ДАД — диастолическое артериальное давление. Статистическая обработка

данных проводилась с использованием программы Microsoft Office Excel 2007, а также автоматических калькуляторов сайтов www.medcalc.org и www.psychol-ok.ru. Вычислялись средние значения, ошибки средних, критерий χ^2 , критерий Вилкоксона-Манна-Уитни, производилась оценка шансов. При исследовании были соблюдены основные принципы биомедицинской этики.

Результаты и обсуждение

Инфекционные осложнения были выявлены в 63 (27,5 %) случаях. Достоверно чаще они встречались у пострадавших в возрасте старше 40 лет по сравнению с более молодыми пациентами: 28 (40,0 %) и 35 (22,2 %) пострадавших соответственно ($\chi^2 = 7,8089$, $p = 0,01$).

Развитие ответа на травматический и операционный стресс также связано с возрастом. Кортизол, наиболее изученный гормон стресса, повышается еще до оперативного вмешательства в обеих возрастных группах. У пациентов старше 40 лет во время оперативного вмешательства уровень кортизола составил $1008,7\text{--}1261,7$ нмоль/л, моложе 40 лет на тех же этапах — $889,0\text{--}1213,8$ нмоль/л. У пострадавших в возрасте старше 40 лет

отмечается резкое и выраженное падение его концентрации через 12–24 часа после экстренного оперативного вмешательства до 301,5–350,0 нмоль/л. У пострадавших моложе 40 лет снижение уровня кортизола начинается уже через 6 часов после операции (737,4 нмоль/л) и происходит более плавно: до 578,5 нмоль/л через 24 часа после оперативного вмешательства (рис. 1).

Другое биологически активное вещество, характеризующее ответ на стресс, — инсулин. Быстрое его повышение с последующим возвращением к референтным значениям отмечается у пострадавших моложе 40 лет. В возрасте старше 40 лет ответ замедленный — уровень инсулина повышается лишь через 6–12 часов после экстренного оперативного вмешательства, но продолжает держаться на высоких значениях до 48 часов стационарного лечения. Достоверные результаты по динамике концентрации инсулина в разных возрастных группах не получены (рис. 2).

Не менее значимым фактором риска развития инфекционных осложнений является вид травмы. Закрытые травмы (кататравмы и автодорожные травмы) чаще сопровождаются инфекционными осложнениями — 7 (46,7%) пострадавших, чем открытые (ранения различными предметами) — 52 (24,8%) пациента (OR = 2,4688 [0,8560; 7,1201]; $p = 0,09$). Исключением являются огнестрельные ранения, сопровождавшиеся развитием инфекционных осложнений в 4 (100%) случаях (OR = 27,1714 [1,4387; 513,1580]; $p = 0,03$).

Алкоголь, сам являясь стрессовым фактором, изменяет ответ на травматический стресс. Вероятность развития инфекционных осложнений выше у пострадавших, не имеющих признаков алкогольного опьянения при поступлении в стационар, по сравнению с имеющими таковыми — 23 (40,4%) и 40 (23,3%) соответственно, $\chi^2 = 14,171$; $p = 0,001$.

У пациентов, поступивших в стационар с признаками алкогольного опьянения, отмечалось менее выраженное, но более длительно существующее повышение уровня кортизола, чем в случаях, когда такие признаки отсутствовали. Так,

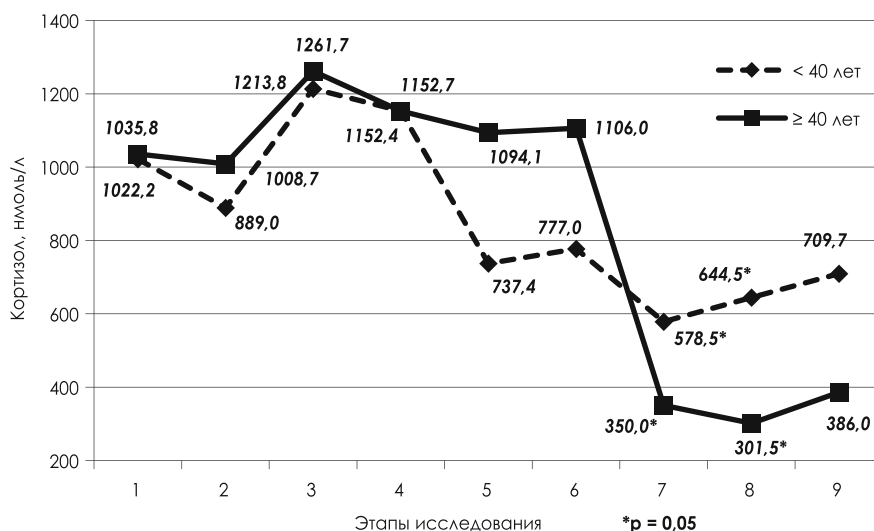


Рисунок 1. Концентрация кортизола и возраст пострадавших с торакоабдоминальными травмами.

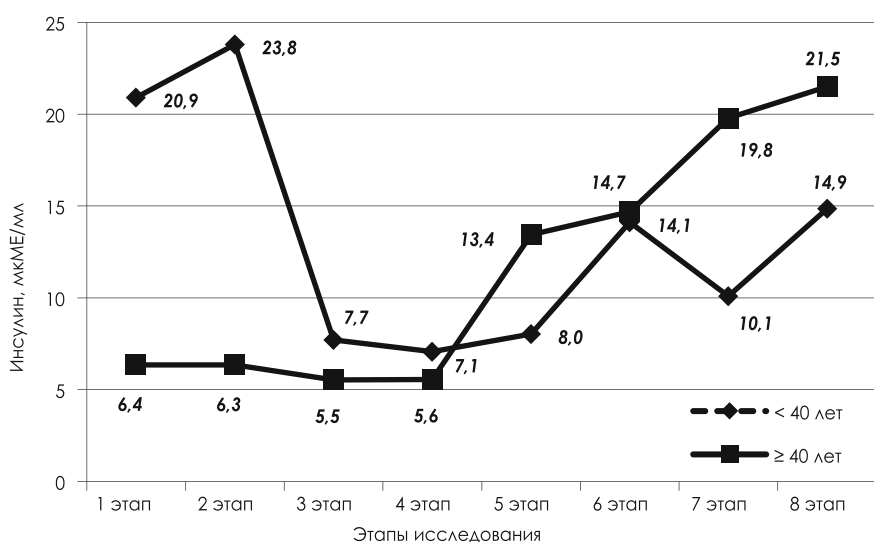


Рисунок 2. Концентрация инсулина и возраст пострадавших с торакоабдоминальными травмами.

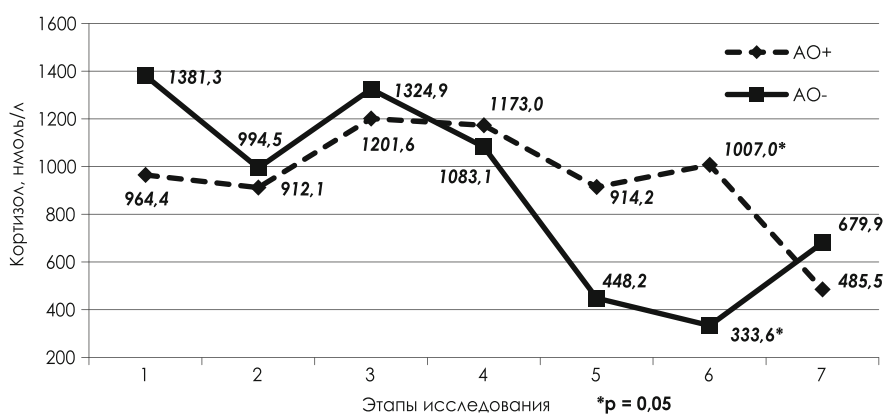


Рисунок 3. Концентрация кортизола и признаки алкогольного опьянения при поступлении в стационар у пострадавших с торакоабдоминальными травмами.

в первой из описанных групп максимальная концентрация кортизола составила 1201,6 нмоль/л, а через 12 часов после оперативного вмешательства она все еще держалась

на уровне 1007,0 нмоль/л. В другой группе на соответствующих этапах содержание кортизола в среднем составило 1324,9 и 333,6 нмоль/л соответственно (рис. 3).

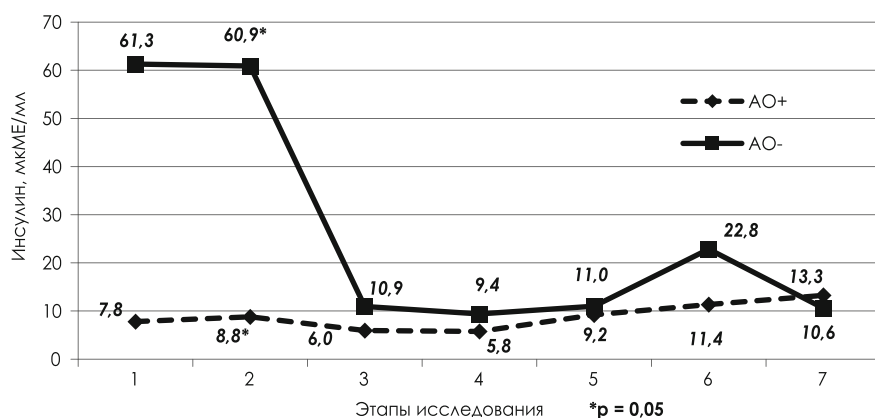


Рисунок 4. Концентрация инсулина и признаки алкогольного опьянения при поступлении в стационар у пострадавших с торакоабдоминальными травмами.

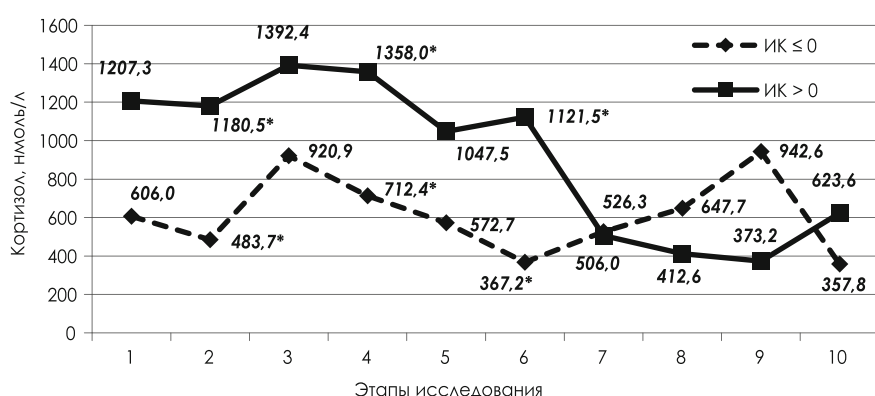


Рисунок 5. Концентрация кортизола и значения индекса Кердо у пострадавших с торакоабдоминальными травмами.

Таблица
Шкала оценки риска инфекционных осложнений

Возраст	До 39 лет		Более 40 лет	
	0		3	
Признаки алкогольного опьянения	Да		Нет	
	0		2	
Вид травмы	Закрытая травма	Огнестрельное ранение	Другое ранение	
	2	4	0	
Индекс Кердо	≥ 0		< 0	
	4		0	
Гемоглобин	≤ 110 г/л		≥ 111 г/л	
	4		0	

Изменения в концентрации инсулина были еще более заметными. При наличии признаков алкогольного опьянения уровень инсулина не выходил за пределы референтных значений в течение всего периода исследования и не менялся существенно: минимальная концентрация отмечена через 1 час после операции — 5,8 мкМЕ/мл, в начале операции она была равна 8,8 мкМЕ/мл,

через 24 часа после операции — 13,3 мкМЕ/мл. При отсутствии признаков алкогольного опьянения отмечено выраженное повышение уровня инсулина в начале операции (60,9 мкМЕ/мл) с резким его снижением в конце и в течение часа после нее (9,4 мкМЕ/мл) и сохранением низких значений в последующем (10,6 мкМЕ/мл через 24 часа после оперативного вмешательства) (рис. 4).

Таким образом, алкоголь позволяет сглаживать стресс-ответ на травму и препятствовать его быстрому истощению, что в последующем позволяет избежать развития осложнений травматической болезни.

Индекс Кердо, простой для вычисления, но несущий значительную информационную ценность, также показателен при оценке вероятности развития инфекционных осложнений. Преобладание тонуса симпатической нервной системы (положительные значения индекса Кердо) при поступлении в специализированный стационар достоверно чаще сочетается с развитием инфекционных осложнений, чем повышенная активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (отрицательные значения индекса Кердо); $\chi^2 = 8,232$; $p = 0,01$.

Исследование уровня кортизола позволило подтвердить различия в ответе на стресс в зависимости от значений индекса Кердо, вычисленных в условиях приемного отделения. Положительные значения индекса Кердо сочетались с большим повышением концентрации кортизола (максимальные значения во время оперативного вмешательства — 1392,4 нмоль/л) и выраженным снижением в послеоперационном периоде — 526,3 нмоль/л через 24 часа после операции. При отрицательных значениях индекса Кердо повышение уровня вещества не было таким существенным (920,9 нмоль/л во время экстренной операции) и снижение содержания оказалось менее заметным (через 12 часов после оперативного вмешательства 367,2 нмоль/л) (рис. 5).

Динамика уровня инсулина при отрицательных и положительных значениях индекса Кердо не имела достоверных различий на всех этапах исследования.

Из лабораторных показателей в условиях приемного отделения быстр и прост в определении уровень гемоглобина. Он также имеет достоверную связь с частотой развития инфекционных осложнений. Они развиваются более чем в три раза чаще при концентрации менее 110 г/л (13 [76,5%] пострадавших). Для сравнения: при уровне гемоглобина более 110 г/л данные осложнения выявлены

у 20 (21,5 %) пациентов; $\chi^2 = 20,678$; $p = 0,001$. Изменения уровней таких биологически активных веществ, как кортизол и инсулин при этом не имеют достоверных различий.

Таким образом, риск развития инфекционных осложнений у пострадавших с торакоабдоминальными травмами повышается при возрасте пациента старше 40 лет, наличии закрытых травм и огнестрельных ранений, отсутствии признаков алкогольного опьянения, положительных значениях индекса Кердо, уровне гемоглобина менее 110 г/л. Полученные результаты позволили создать шкалу оценки риска инфекционных осложнений (ШОРИ), см. табл.

Вычислено соотношение числа пациентов с отсутствием или наличием инфекционных осложнений в группах по каждому из признаков. Так, каждому признаку присвоены баллы, внесенные в таблицу. Установлено, что при сумме баллов 2 и менее риск развития инфекционных осложнений минимальный. Сумма баллов от 3 до 6 соответствовала умеренному риску

развития инфекционных осложнений. В группу высокого риска развития инфекционных осложнений вошли пациенты, набравшие по шкале 7–8 баллов. Крайне высокий риск развития инфекционных осложнений соответствует оценке по ШОРИ более 9 баллов. Чувствительность шкалы составила 73,33 %, специфичность — 78,26 %.

Заключение

Факторами риска развития инфекционных осложнений у пострадавших с торакоабдоминальными травмами являются: возраст пациентов, алкогольное опьянение, тонус вегетативной нервной системы (индекс Кердо), вид травмы, уровень гемоглобина после получения травмы, что подтверждают изменения концентрации инсулина и кортизола в периперационном периоде.

Список литературы

1. Диагностика и хирургическое лечение торакоабдоминальной травмы / Я. Г. Колкин, Е. С. Першин, Д. В. Вегнер, Р. Е. Песчанский // Украинский журнал хирургии. — 2010. — № 1. — С. 18–20.
2. Ельский В. Н. Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой

травме / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. — Донецк: Новый мир, 2008. — 239 с.

3. Корженевский В. К. Торакоабдоминальная травма: подходы к стандартизации, лечебно-диагностический алгоритм / В. К. Корженевский // Медицина-Урал. — 2013. — № 3. — С. 15–17.
4. Особенности анестезиологического обеспечения при экстренных оперативных вмешательствах у пациентов с торакоабдоминальными травмами / Э. П. Сорокин, А. И. Грицан, С. В. Пономарев, Е. В. Шилева // Медицинский вестник юга России. — 2016. — № 4. — С. 50–55.
5. Параметры системы гемостаза как критерии сепсиса при тяжелой сочетанной травме / С. В. Пугачев, Е. А. Каменева, Е. В. Григорьев, О. А. Краснов // Политравма. — 2012. — № 1. — С. 38–41.
6. Пути улучшения реаниматологической помощи пострадавшим с тяжелой сочетанной травмой / И. М. Самохвалов, С. В. Гаврилин, А. Н. Петров [и др.] // Военно-медицинский журнал. — 2012. — № 2. — С. 19–24.
7. Ситников В. Н. Диагностика и лечение травматических повреждений диафрагмы / В. Н. Ситников, О. А. Дегтярев В. А. Бондаренко // Современные проблемы науки и образования. — 2012. — № 6. — URL: www.science-education.ru/ru/article/view?id=7457.
8. Metabolic changes after polytrauma: an imperative for early nutritional support / E. Hasenboehler, A. Williams, I. Leinhardt [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. — 2006. — URL: www.wjes.org/content/1/1/29.
9. Ryb G. E. Causation and outcomes of diaphragmatic injuries in vehicular crashes / G. E. Ryb, P. C. Dischinger // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. — 2013. — № 3 (74). — P. 835–838.

В России зарегистрирован инновационный антибиотик ЗЕРБАКСА® (цефтолозан / тазобактам)

Международная биофармацевтическая компания Merck Sharp & Dohme, известная как Merck & Co. в США и Канаде, сообщает о регистрации в России инновационного антибиотика ЗЕРБАКСА® (цефтолозан / тазобактам), предназначенного для лечения взрослых пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями и осложненными инфекциями мочевыводящих путей, включая пиелонефрит. Препарат активен в отношении основных возбудителей тяжелых грамотрицательных внутрибольничных инфекций, в том числе полирезистентной синегнойной палочки (*Pseudomonas aeruginosa*). Инструкция по медицинскому применению препарата одобрена Министерством здравоохранения РФ и размещена на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Устойчивость к антибиотикам (антибиотикорезистентность) стала одной из наиболее серьезных проблем здравоохранения во всем мире. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обозначила ее как одну из основных и сложных, особенно подчеркивая, что уже сейчас мир находится на пороге постантибиотической эпохи, когда существующие и проверенные в течение десятилетий антибиотики теряют свою эффективность.

Призыв ВОЗ к фармацевтической индустрии — поиск новых решений, направленных на борьбу с устойчивыми к действию антибиотиков приоритетных патогенов, т. е. бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека.

Грамотрицательные бактерии — наиболее распространенная причина внутрибольничных инфекций. У этих микроорганизмов существует возможность постоянного поиска способов сопротивления действию лекарственных средств, в ряде случаев на генетическом уровне они могут передавать эту способность другим бактериям. По классификации ВОЗ, к группе крайне приоритетной относятся бактерии с множественной лекарственной устойчивостью, которые представляют особенно серьезную опасность для пациентов больничных и лечебно-реабилитационных учреждений.

В России задача разработки и вывода антибиотиков, способных успешно бороться с инфекциями, вызванными полирезистентными микроорганизмами, обозначена Минздравом как одна из наиболее приоритетных.

Влияние трофического гомеостаза на сроки развития и характер гнойно-септических осложнений у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

Д. А. Темеров, С. В. Выжевский, С. Б. Савченков

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

Effect of trophic homeostasis on time of development and nature of purulent-septic complications in patients with severe combined trauma

D. A. Temerov, S. V. Vyzhevsky, S. B. Savchenkov

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

Резюме

В статье представлено исследование влияния раннего и сбалансированного искусственного лечебного питания на коррекцию водного и белкового обменов, а также частоту развития и характер гнойно-септических осложнений у больных с тяжелой сочетанной травмой в раннем посттравматическом периоде. В исследовании принимали участие 19 пациентов с тяжелой сочетанной травмой. По шкале SAPS II вероятность летальности у них составляла в среднем 50% (от 45 до 60 баллов). По уровню энергообеспечения пациенты были разделены на три группы: нутритивная поддержка менее 30% (7 больных), 30–70% (7 больных), выше 70% от рассчитанной энергопотребности (5 больных). В I, контрольную группу, входили пациенты, получавшие больничное питание, или которым проведение раннего энтерального питания было невозможно вследствие пареза кишечника (около 1000 ккал в сутки). Во II группу входили пациенты, у которых по разным причинам начало энтерального питания было запоздалым или проводилось в неполном объеме. Суммарная калорийность — до 2000 ккал в сутки. Третью группу составили пациенты, которые получали искусственное лечебное питание, включающее внутривенные инфузии растворов глюкозы и аминокислот, а также энтеральные полисубстратные смеси. Суммарная калорийность — 3000 ккал в сутки. Подтверждено, что для тяжелой травматической болезни в остром периоде характерно развитие катаболического гиперметаболизма. Среди пациентов, получавших раннее искусственное лечебное питание в гипералиментационном режиме, отмечено улучшение показателей связывающей способности альбумина, частоты и степени выраженности пневмоний и полиорганной недостаточности на 10–14-е сутки после травмы.

Ключевые слова: трофический гомеостаз, нутритивная поддержка, тяжелая сочетанная травма, энтеральное питание, искусственное лечебное питание, бактериальная транслокация, системная воспалительная реакция, гиперметаболизм.

Summary

The article presents a study of the effect of early and balanced artificial therapeutic nutrition on the correction of water and protein metabolism, as well as the frequency of development and nature of purulent-septic complications in patients with severe combined trauma in the early post-traumatic period. The study involved 19 patients with severe concomitant injury. According to the SAPS II scale, the probability of mortality was on average 50% (from 45 to 60 points). In terms of energy supply, patients were divided into three groups: nutritional support less than 30% (7 patients), 30–70% (7 patients), more than 70% of the calculated energy needs (5 patients). The control group I included patients who received hospital meals or who could not have early enteral nutrition due to intestinal paralysis (about 1,000 kcal per day). Group II consisted of patients who, for various reasons, had a late onset of enteral feeding or had been incomplete. Total caloric content was up to 2,000 kcal per day. The third group consisted of patients who received artificial nutritional therapy, including intravenous infusions of glucose and amino acid solutions, as well as enteral polysubstrate mixtures. The total calories amount was 3,000 kcal per day. It is confirmed that the development of catabolic hypermetabolism is characteristic of severe traumatic illness in the acute period. Among patients who received early artificial medical nutrition in the hyperalimentation mode, there was an improvement in albumin binding capacity, frequency and severity of pneumonia and multiorgan failure at 10–14 days after injury.

Key words: trophic homeostasis, nutritional support, severe concomitant injury, enteral nutrition, artificial nutrition, bacterial translocation, systemic inflammatory response, hypercatabolism.

Питание является основой обеспечения организма энергией и пластическими веществами, без чего невозможна жизнедеятельность человека. Трофический гомеостаз вместе с транспортом кислорода является важнейшим условием преодоления патологических состояний, что не подвергается в настоящее время сомнению. Однако в условиях травматической болезни естественное поступление питательных субстратов либо невозможно в связи с нарушением питательной активности пациента, либо не удовлетворяет

энергетических и пластических потребностей организма. Последнее несоответствие может возникать в результате необратимых потерь компонентов трофического гомеостаза, их ускоренного расходования на фоне повышения интенсивности обмена веществ или в связи с недостаточным образованием в процессе пищеварения. Стресс, как реакция организма на гипоксию, травму или инфекцию, характеризуется катаболическим гиперметаболизмом с выбросом стрессовых гормонов, появлением толерантности тканей к нутриентам,

увеличением потерь белка, глюконеогенеза, липолиза, окисления жиров, уровня глюкозы в крови и уменьшением утилизации глюкозы мышцами, действия инсулина, кетогенеза. При стрессовых ситуациях, в том числе при тяжелых механических скелетных травмах, при черепно-мозговой травме и сепсисе значительно увеличивается основной обмен. Задачей искусственного питания является поддержание водно-электролитного баланса, энергетическое и особенно пластическое обеспечение организма, снижение гиперкатаболизма. Поэтому

в одном ряду с этиотропной терапией при лечении тяжелых больных стоит раннее начало сбалансированной нутритивной поддержки. В каждом конкретном клиническом случае возникает необходимость решения ряда вопросов: сроки начала нутритивной поддержки, формы и объем его проведения, необходимость модификации в процессе лечения.

Подавляющее число больных, поступающих в реанимационное отделение, нуждаются в коррекции показателей гемодинамики, волюмического, кислородного и электролитного статусов. Поэтому начало лечебного питания до стабилизации состояния, при невозможности организма адекватно его утилизировать, становится небезопасным. Обычно осуществление лечебного питания становится возможным на 2–3-и сутки пребывания больного в стационаре. У больных с абдоминальной патологией (перитонит, травма внутренних органов) течение заболевания осложняется парезом желудочно-кишечного тракта. В этих условиях энтеральный путь питания невозможен, кроме того, создаются предпосылки для бактериальной транслокации. У таких больных искусственное лечебное питание (ИЛП) начинают с полного парентерального (ПП), включающего глюкозированные растворы, МЦТ-содержащие жировые эмульсии. Параллельно проводят энтеральную терапию электролитным раствором и энтеропротекторами, энтеросорбцию, деконтаминацию ЖКТ, коррекцию водно-электролитного баланса. Недостатками ПП являются возможность развития перегрузки малого круга кровообращения, жировой гепатоз, дезэмульгация экзогенных жиров. Поэтому после разрешения пареза кишечника или при исходно интактном кишечнике в последнее время применяется комбинированное ИЛП, основой которого является энтеральное питание (ЭП). Раннее ЭП обладает рядом преимуществ: большая концентрация энергопластического субстрата в единице объема, большая усвояемость в связи с физиологичным путем введения, профилактика бактериальной транслокации, меньшие финансовые затраты, возможность создания

гипералиментационного режима (Попова Т. С., Тамазашвили Т. Ш., Шестопалов А. Е.).

В основном используют желудочный и тонкокишечный пути введения питательного субстрата. Доставка питательной смеси в желудок осуществляется, как правило, болюсно, по 200 мл с интервалом в 2–3 часа, поскольку это более физиологично и вызывает меньше осложнений, среди которых следует выделить нозокомиальную пневмонию и возможность аспирации. В тонкую кишку, учитывая ее узкий просвет, целесообразно вводить пищевую смесь капельно. Однако этот путь доставки может приводить к механическому перерастяжению стенки кишки и развитию диареи. Профилактика подобных осложнений проводится путем оптимизации состава, ритма и скорости введения лечебного питания. Следует отметить, что в условиях гипотрофии нарушаются фармакокинетика и фармакодинамика используемых лекарственных препаратов. Это обусловлено как нарушением транспортной и протекторной функций белков крови, в частности, альбумина, так и переключением метаболических процессов на энергетически невыгодный путь, увеличением белкового катаболизма (Костюченко А. Л., Костин Э. Д., Курыгин А. А.).

Многие клиницисты рекомендуют использовать энтеропротекторы как добавки к ЭП. К ним относятся глутамин, аргинин, омега-3 жирные кислоты и др. Они улучшают трофику кишки, оказывают антиоксидантный эффект, обладают также системным действием, в частности, уменьшают количество гнойно-септических осложнений во многом за счет уменьшения транслокации кишечной флоры. Houdijk A. P., Rijnsburger E. R., Jansen J., Wesdorp R. I., Weiss J. K., McCamish M. A., Teerlink T., Meuwissen S. G., Naarman H. J., Thijs L. G., van Leeuwen P. A. (1998) провели рандомизированное исследование, показавшее снижение частоты развития пневмоний и сепсиса у больных с тяжелой сочетанной травмой, получающих ЭП с глутамином. В исследовании принимали участие пациенты со степенью тяжести травмы по шкале

ISS = 20. В группе, получающей ЭП с добавлением глутамина, частота развития пневмонии была 17%. В контрольной группе, получающей только ЭП, пневмония развилась у 45% больных. У трех больных из группы, получающей глутамин, течение посттравматического периода осложнилось сепсисом, в то время как в контрольной группе сепсис был у 26%. Остальное лечение было стандартным в обеих группах.

В рандомизированных исследованиях Weimann A., Bastian L., Bischoff W. E., Grotz M., Hansel M., Lotz J., Trautwein C., Tusch G., Schlitt H. J., Regel G. (1998) доказали эффективность аргинина и омега-3 жирных кислот как добавки к ЭП для профилактики системной воспалительной реакции (SIRS) и синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) у больных с политравмой. В группе, использующей добавки, частота развития СПОН и SIRS на 8–14-е сутки была достоверно ниже, чем в контрольной.

Engel J. M., Menges T., Neuhauser C., Schaefer B., Hempelmann G. (1997) исследовали влияние раннего ЭП, а также раннего ЭП с добавлением аргинина и омега-3 жирных кислот на гнойно-септические осложнения и иммунный статус пациентов с политравмой. Контрольная группа получала парентеральное питание. В результате не было получено достоверного различия в динамике Т-киллеров и Т-хелперов у больных, получающих только ЭП и ЭП с добавлением аргинина и омега-3 жирных кислот, но эти показатели были достоверно выше, чем у больных с полным ПП. В группах с ЭП количество гнойно-септических осложнений было в два раза ниже, чем в контрольной.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 19 пациентов с тяжелой сочетанной травмой. По шкале SAPS II вероятность летальности у них при поступлении составляла в среднем 50% (от 45 до 60 баллов). По уровню энергообеспечения пациенты были разделены на три группы: нутритивная поддержка менее 30% (7 больных), 30–70% (7 больных), выше 70% от рассчитанной энергопотребности



(5 больных). В I, контрольную группу, входили пациенты, получавшие больничное питание, или которым проведение раннего энтерального питания было невозможно вследствие пареза кишечника (около 1000 ккал в сутки). Во II группу входили пациенты, у которых по разным причинам начало энтерального питания было запоздалым или проводилось в неполном объеме. Суммарная калорийность — до 2000 ккал в сутки. III группу составили пациенты, которые получали искусственное лечебное питание, включающее внутривенные инфузии растворов глюкозы и аминокислот, а также энтеральные полисубстратные смеси с нормальной осмолярностью и легкоусвояемыми энергетическими и пластическими компонентами (Нутризон). Суммарная калорийность — 3000 ккал в сутки. Искусственное лечебное питание осуществлялось по протоколу. В первые сутки после выведения больного из шока начинали парентеральное питание полярizing смеси на 20-процентной глюкозе в объеме 1 литра, параллельно вводился раствор аминокислот (400 мл); одновременно проводили энтеральную терапию электролитно-мономерным раствором с добавлением глутамин. Со вторых суток вводили Нутризон в 50-процентном разведении. На третьи сутки энтеральное питание проводилось в полном объеме. Тяжесть и динамика состояния больных оценивалась по шкале SAPS II.

Методы исследования

Включали мониторинг энергетической потребности пациентов по метабологу и суточной потери азота; мониторинг водных секторов методом биоимпедансной спектроскопии; мониторинг связывающей способности альбумина в плазме крови флуоресцентным способом.

Результаты

У шести пациентов I группы, несмотря на внутривенное введение альбумина и плазмы, на 5–6-е сутки на фоне общей нормоволемии отмечено увеличение внутриклеточного объема жидкости на 10–17%, интерстициального — на 10–12%. ОЦК снизился на 10–15%. У всех больных отмечено прогрессивное снижение связывающей способности альбумина (ССА) до 50–60%, причем к 5–7-м суткам у четырех больных ССА в артерии была ниже, чем в вене, что говорило о нарушении метаболической функции легких. У всех больных заболевание сопровождалось развитием нозокомиальных пневмоний, гнойных эндобронхитов. Во второй группе, несмотря на более высокий уровень свободного альбумина, также отмечался высокий процент гнойно-септических осложнений. В III группе у четырех больных на пятые сутки отмечена нормоволемия по всем секторам. Связывающая способность альбумина к седьмым суткам достигла 80–85% у четырех

больных. Все больные III группы выжили, однако положительный азотистый баланс был достигнут уже после перевода в общее отделение, на 3–4-й неделе посттравматического периода.

Обсуждение

В проведенном исследовании подтверждено, что для тяжелой травматической болезни в остром периоде характерно развитие катаболического гиперметаболизма. Ранняя и полноценная нутритивная поддержка способствует нормальному распределению жидкости в организме и повышению связывающей способности альбумина, что обусловлено увеличением уровня сывороточного альбумина, повышением онкотического давления, а также постепенным замещением катаболической фазы посттравматического процесса на анаболическую.

Заключение

Своевременное обеспечение организма энергетическим и пластическим субстратом в гипералиментационном режиме посредством ранней нутритивной поддержки способствует уменьшению гнойно-септических осложнений и случаев развития полиорганной недостаточности. Таким образом, улучшается прогноз для жизни, сокращаются и сроки пребывания в реанимации.

Список литературы

1. Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. Парентеральное и энтеральное питание в хирургии. — М.: Мсити, 1996.
2. Костюченко А.А., Костин Э.Д., Курыгин А.А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. — Санкт-Петербург. — Спец. лит., 1996.
3. Houdijk AP, Rijsburger ER, Jansen J, Westdorp RI, Weiss JK, McCamish MA, Teerlink T, Meuwissen SG, Haarmann HJ, Thijs LG, van Leeuwen PA. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition of infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet*. 1998.
4. Weimann A, Bastian L, Bischoff WE, Grotz M, Hansel M, Lotz J, Trautwein C, Tusch G, Schlitt HJ, Regel G. Influence of arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide-supplemented enteral support on systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure in patients after severe trauma. *Nutrition* 1998.
5. Engel JM, Menges T, Neuhauser C, Schaefer B, Hempelmann G. Effects of various feeding regimens in multiple trauma patients on septic complications and immune parameters. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 1997.



Перспективы использования левобупивакаина для спинальной анестезии в рутинной практике многопрофильного стационара

С. С. Тимошин², О. А. Гребенчиков^{1,4}, С. Ю. Бельшев², А. В. Матвеева²,
Н. В. Митрофанов², Н. И. Чаус^{3,5}, Н. А. Карпун^{1,3,5}

¹ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Московская область, с/п Соколовское, д. Лыткино; ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В. А. Неговского», г. Москва

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

³ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. П. Демикова» Департамента здравоохранения г. Москвы

⁴ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», г. Москва

⁵ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

Prospects for use of levobupivacaine for spinal anesthesia in daily clinical practice of multidisciplinary hospital

S. S. Timoshin, O. A. Grebenchikov, S. U. Belyshev, A. V. Matveeva, N. V. Mitrofanov, N. I. Chaus, N. A. Karpun

Federal Scientific and Clinical Centre for Reanimatology and Rehabilitation, Lytkino, Moscow Region; Research Institute for General Reanimatology n.a. V. A. Negovsky, Moscow; City Clinical Hospital n.a. V. V. Veresaev, Moscow; City Clinical Hospital n.a. V. P. Demikhov, Moscow; Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M. F. Vladimirovsky, Moscow; Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow; Russia

Резюме

Появление на отечественном фармацевтическом рынке местного анестетика левобупивакаина вызывает у практикующих анестезиологов массу вопросов относительно отличий данного препарата от широко используемых в рутинной практике бупивакаина и ропивакаина. С целью сравнения эффективности и безопасности применения этого анестетика в повседневной рутинной практике при проведении спинальной анестезии в многопрофильном стационаре проведено рандомизированное проспективное исследование. Обследованы 163 пациента, которым проводились плановые оперативные вмешательства в условиях субарахноидальной анестезии.

Ключевые слова: левобупивакаин, бупивакаин, ропивакаин, спинальная анестезия.

Summary

The emergence of local anesthetic levobupivacaine in the Russian pharmaceutical variety causes lots of questions among anesthesiologists concerning the differences amid this drug and bupivacaine and ropivacaine, which are widely used in clinical practice. To compare the effectiveness and safety of the use of this anesthetic in daily routine practice during spinal anesthesia in a multidisciplinary hospital, a randomized prospective study was conducted. Surveyed 163 patients who underwent planned surgical interventions under subarachnoid anesthesia.

Key words: levobupivacaine, ropivacaine, bupivacaine, spinal anesthesia.

В структуре всех анестезиологических пособий регионарная анестезия неизменно занимает весьма значительное место. По данным главного внештатного специалиста Департамента здравоохранения г. Москвы по анестезиологии и реаниматологии Д. Н. Проценко за 2017 год, только в Москве процент регионарных анестезий составил 32,7% (спинальная анестезия — 57,8%, эпидуральная анестезия — 33,4%, спинально-эпидуральная анестезия — 3,3%). Перечисленный процент регионарных анестезий сохраняется на этом уровне в течение последних трех лет [1]. Этому способствует как высокая безопасность применения различных методов регионарной анестезии, так и их высокая

эффективность. Частота клинически значимых осложнений по данным различных авторов составляет от 3,5 до 4,8 случая на 10 тысяч анестезий [2]. Столь низкий процент связан не только с широким внедрением в рутинную практику методик УЗИ-навигации, современного инструментария, но и с доступностью новых местных анестетиков. Поиск идеального анестетика продолжается длительное время: препарат должен обладать балансом между адекватным по длительности сенсорным и моторным блоком и минимальными кардиоваскулярными (гемодинамическими) эффектами. Появление в 2016 году в России нового для нас местного анестетика левобупивакаина (хирокаин) вызвало массу вопросов

относительно применения препарата в рутинной практике, аспектов его преимуществ и безопасности и даже экономической эффективности [3]. Часть авторов отмечают устойчивость гемодинамики, достаточную мощность и продолжительность спинального блока при использовании левобупивакаина [4, 5], другие сообщают о медленном развитии полного моторного блока и непредсказуемо низком верхнем уровне сенсорной блокады [6]. Столь противоречивые данные о месте и перспективе использования левобупивакаина для спинальной анестезии, а также собственный опыт применения его в рутинной практике многопрофильного стационара побудили нас провести собственное исследование.

Таблица 1
Общая характеристика больных и выполненных операций

Показатель	Группа 1 В (бупивакаин)	Группа 2 R (ропивакаин)	Группа 3 L (левобупивакаин)
Количество пациентов	52 (31,90%)	57 (34,97%)	54 (33,13%)
Мужчин / женщин	28 / 24	27 / 30	25 / 29
Возраст, лет	66,596 ± 10,829	66,702 ± 9,694	66,759 ± 10,347
ASA I	5	8	6
ASA II	33	34	31
ASA III	14	15	17
Травматологические операции на нижних конечностях	30 (18,40%)	32 (19,63%)	32 (19,63%)
Флебэктомия	18 (11,04%)	18 (11,04%)	17 (10,43%)
Герниопластика	4 (2,45%)	7 (4,29%)	5 (3,07%)

Примечание: здесь и далее данные представлены в виде $M \pm \sigma$.

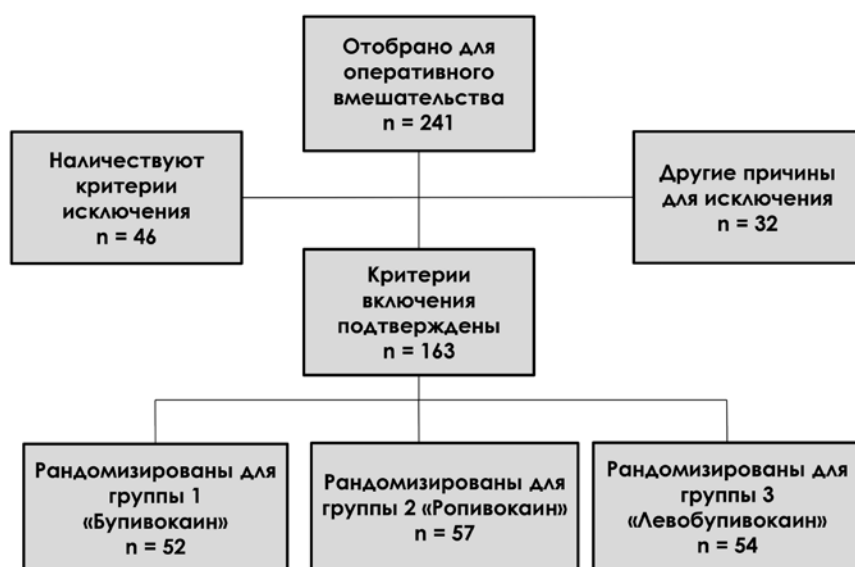


Рисунок 1.

Цель исследования

Оценка длительности, эффективности анальгезии и моторного блока, безопасности спинальной анестезии с использованием современных местных анестетиков в рутинной практике многопрофильного стационара.

Материал и методы исследования

Рандомизированное проспективное исследование было выполнено в ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Вересаева» Департамента здравоохранения Москвы в 2018 году.

В исследовании принимали участие 163 пациента обоих полов в возрасте 50–85 лет с физическим статусом по ASA 2–3, которым проводились плановые оперативные вмешательства в условиях субарахноидальной анестезии.

Критерии включения:

1. плановые оперативные вмешательства: герниопластика паховых и пупочных грыж, флебэктомии, травматологические операции на области таза и нижних конечностей;
2. метод анестезиологического пособия — спинальная анестезия;
3. физический статус ASA I–III;
4. пациенты, компенсированные по сопутствующей патологии;
5. информированное согласие пациента.

Критерии исключения:

1. отказ пациента;
2. пациенты с абсолютными противопоказаниями к нейроаксиальной анестезии:
 - воспалительные процессы в поясничной области,

- гнойничковые поражения кожи спины,
- выраженная гиповолемия, анемия,
- наличие неврологического или психического заболевания,
- повышенное внутричерепное давление,
- аллергическая реакция на местные анестетики,
- выраженная деформация позвоночного столба;

3. индекс массы тела более 35 или менее 16 кг/м²;
4. инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения давностью до шести месяцев от даты настоящей операции;
5. коагулопатии и (или) проведение антикоагулянтной терапии непрямыми антикоагулянтами, низкомолекулярным гепарином в течение последних 12 часов;
6. продленная ИВЛ в послеоперационном периоде вне зависимости от причины, вызвавшей необходимость ИВЛ;
7. АВ-блокада II–III ст., CCCY;
8. пациенты с фиксированным сердечным выбросом и декомпенсированными пороками сердца;
9. пациенты с неконтролируемой гипертензией (систолическое артериальное давление выше 180 мм рт. ст. и [или] диастолическое артериальное давление выше 110 мм рт. ст., HR более 120 уд./мин.), SpO₂ менее 90 % по прибытии в операционную.

В зависимости от варианта используемого местного анестетика пациенты, соответствующие критериям включения и исключения, были рандомизированы методом конвертов в одну из трех исследуемых групп: В (n = 52), R (n = 57), L (n = 54) (рис. 1)

Всем пациентам производили пункцию спинального пространства по стандартной методике: в асептических условиях операционной в положении сидя иглами типа Sprotte 24–26 G. После стерильной обработки поля проводилась инфильтрация предполагаемого места анестезии раствором *Sol. Lidocaini* 20 мг/мл — 2 мл. Пункция субарахноидального пространства выполнялась по средней линии на уровне L3–L4 со скосом иглы в краниальном

направлении. После получения тока цереброспинальной жидкости вводили раствор местного анестетика с предварительной аспирацией ликвора.

- Группе В — бупивакаин 0,5 % — 15 мг — 3 мл;
- Группе R — ропивакаин 0,5 % — 15 мг — 3 мл;
- Группе L — левобупивакаин 0,5 % — 15 мг — 3 мл.

После пункции накладывалась асептическая наклейка и пациенты помещались в хирургическое положение на спине.

Интраоперационный мониторинг осуществлялся монитором Carescare В 850с (GE, США) по следующим параметрам:

- регистрация ЭКГ (с подсчетом ЧСС и мониторингом сегмента ST);
- пульсоксиметрия;
- неинвазивное измерение артериального давления;
- термометрия;
- частота дыхания.

Проводилась трансторакальная эхокардиография аппаратом Vivid q (GE Healthcare, США) с измерением объемов полости, ударного объема левого желудочка и вычислением МОК, СИ и ОПСС на этапах: исходном (при поступлении в операционную), через 15, 60, 120, 180 мин. после интратекальной пункции.

С целью оценки длительности, эффективности анальгезии и моторного блока измеряли следующие показатели и временные интервалы:

1. время наступления сенсорного блока (оценка болевой чувствительности в ответ на стимуляцию иглой — булавочный тест);
2. время наступления моторного блока (не менее 2 баллов по шкале Bromage);
3. время разрешения сенсорного блока;
4. время разрешения моторного блока;

Временные интервалы рассчитывали от момента интратекального введения раствора местного анестетика:

1. уровень сенсорного блока;
2. уровень моторного блока по шкале Bromage Ph. R. по окончании операции, через 4 и 8 час. [7];



Рисунок 2. Распределение больных по видам операций, в процентах.

3. оценка интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) по окончании операции, через 4 и 8 час.

Фиксировалось возникновение специфических жалоб (боли в спине, болезненность, ригидность затылочных мышц), а также любых сенсомоторных нарушений (необъяснимые боли в спине, боль в ногах, дисфункции кишечника или мочевого пузыря).

На следующий день пациентам, анестезиологу и оперирующему хирургу предлагалось оценить удовлетворенность анестезией по пятибалльной шкале, где пять баллов соответствовало оценке «полностью удовлетворен», а 0 баллов — «полностью неудовлетворен». Путем сложения трех оценок получали интегративную оценку анестезии.

Внутренний аудит критических инцидентов

Сравнение безопасности методов анестезии и безопасности течения послеоперационного периода проводили, исходя из концепции критического инцидента [8]. Выделяли следующие группы критических инцидентов:

- расстройства системы дыхания;
- расстройства системы кровообращения;
- расстройства ЦНС.

Выделяли следующие варианты *расстройства дыхания*:

- умеренная гипоксемия — снижение SpO_2 до 91–93 % при подаче кислорода через носовые катетеры с потоком 5 л/мин;
- выраженная гипоксемия — снижение SpO_2 ниже 91 % не требовало вспомогательной вентиляции, достаточно было переразогнуть шею или изменить положение тела больного;
- выраженная гипоксемия со снижением SpO_2 ниже 91 %, для терапии которой потребовалась вспомогательная вентиляция.

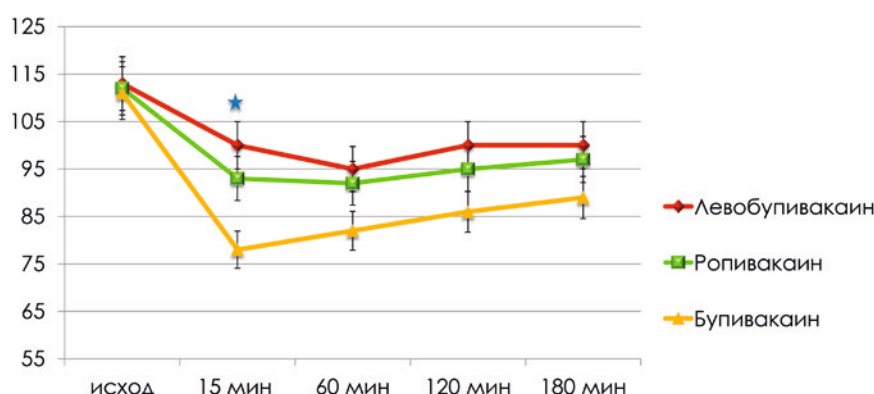
Выделяли следующие варианты *расстройства кровообращения*:

- гипотония как следствие гиповолемии (если сердечная недостаточность исключалась). Данное осложнение считали возникшим при снижении среднего АД на 20 % ниже обычных значений при трехкратном измерении в течение 10 мин.;
- гипертензия как следствие недостаточной эффективности сенсорного блока или недостаточной терапии болевого синдрома;
- нарушения ритма, если они возникли в периоперационном периоде и не носили опасного для жизни характера (нормосистолическая форма мерцательной аритмии, экстрасистолия).

Расстройства ЦНС — послеоперационный делирий. Под послеоперационным делирием понимали неспецифическое поражение ЦНС, характеризующееся расстройством сознания, распознавания, памяти, эмоций и психомоторных функций, а равно и циклов сна — бодрствования [9]. Диагноз послеоперационного делирия на основании психологического тестирования методом CAM-ICU [10].

Сравнение групп по количественным показателям проводилось при помощи дисперсионного анализа с вычислением t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Различия между показателями считались значимыми при $p < 0,017$. Для непараметрических показателей использовался критерий Фишера. Различия между показателями считались значимыми при $p < 0,05$. Результаты обработаны с использованием программ

Периоперационная динамика АД_{ср.} (мм. рт. ст.) в сравниваемых группах



Примечание: знаком ★ обозначены статистически значимые ($p < 0,017$) отличия между группой «Левобупивакаин» и группой «Бупивакаин».

Рисунок 3. Периоперационная динамика АД_{ср.} (мм рт. ст.) в сравниваемых группах.

для персонального компьютера (Microsoft Office Excel 2007 и StatSoft Statistica 7.0).

Результаты исследования

Антропометрические данные больных, физический статус и характер выполненных операций были близки в сравниваемых группах (табл. 1).

Сравнение выбранных вариантов спинальной анестезии по показателям центральной и периферической гемодинамики

Исходные показатели центральной и периферической гемодинамики в изучаемых группах были близки между собой (табл. 2).

Статистический анализ

В целом гемодинамика во всех трех группах больных на всех этапах операции была вполне контролируемой. Через 15 минут после интратекального введения местного анестетика отмечалось снижение АД_{ср.} во всех исследуемых группах: от максимального в группе

бупивакаина до незначительно выраженных в группе левобупивакаина. Статистически значимыми ($p < 0,017$) оказались различия между группами лево- и бупивакаина. Оба левовращающих анестетика показывали схожие изменения гемодинамики, отмечающиеся гораздо большей стабильностью (рис. 3).

ОПСС снижалось во всех группах, но если в группах бупивакаина и ропивакаина это снижение составило 34,4 и 18,1 % соответственно, то в группе «Левобупивакаин» — 6,5%. Различия между группами «Левобупивакаин» и «Ропивакаин» составили 11,6% ($p > 0,017$), а между группами «Бупивакаин» и «Левобупивакаин» — 27,9% ($p < 0,017$).

Вероятно, что присущая левобупиваину при интратекальном введении гемодинамическая стабильность связана с описанными изменениями ОПСС (рис. 4).

В пользу данного предположения говорит и весьма характерная динамика сердечного индекса (рис. 5).

Динамика СИ не претерпевала столь значимых изменений на всех этапах

исследования. Более того, тенденция к снижению этого показателя во всех группах не носила статистически значимого характера, равно как и различия между группой бупивакаина и левовращающими анестетиками не были статистически значимыми. Полученные данные подтверждают, что в используемых дозах все указанные местные анестетики обладают минимально выраженным кардиодепрессивным действием.

Сравнение длительности, эффективности анальгезии и моторного блока

Бупивакаин оказался бесспорным лидером по скорости развития как сенсорного, так и моторного блока. Разница в сроках наступления максимального сенсорного блока между группами «Бупивакаин» и «Ропивакаин» составила 1,15 мин., что вряд ли имеет значение в повседневной рутинной практике. Разница в скорости наступления сенсорного блока между группами левобупивакаина и бупивакаина была гораздо существенней — 4,9 мин. и носила статистически значимый характер.

Ропивакаин значительно проигрывал обоим сравниваемым препаратам по длительности как моторного, так и, что более важно, сенсорного блока (50 мин. бупиваину и 55 мин. левобупиваину соответственно).

Наши анестезиологи отдали предпочтение левовращающим местным анестетикам, причем у выбранной категории больных они не увидели существенной разницы между левобупивакаином и ропивакаином (табл. 3). Основные претензии к бупиваину и ропиваину — менее стабильные гемодинамические показатели.

Хирурги традиционно находили погрешности в работе анестезиолога, но их претензии систематизации

Таблица 2
Показатели центральной и периферической гемодинамики при использовании различных местных анестетиков для спинального блока

Исследуемый показатель	Исход			15 минут			60 минут			120 минут			180 минут		
	Группа Б	Группа Р	Группа Л	Группа Б	Группа Р	Группа Л	Группа Б	Группа Р	Группа Л	Группа Б	Группа Р	Группа Л	Группа Б	Группа Р	Группа Л
АД _{ср.} , мм рт. ст.	111	112	113	78	93	100	82	92	95	86	95	100	89	97	100
ЧСС, уд./мин.	72	76	79	58	62	67	62	64	68	64	70	71	71	76	72
УО, мл	68	65	67	60	63	65	62	65	67	64	65	70	66	65	69
МОК, л/мин.	4,9	4,9	5,3	3,5	3,9	4,4	3,8	4,2	4,6	4,1	4,6	5,0	4,7	4,9	5,0
СИ, л/мин./м ²	2,6	2,6	2,7	2,4	2,5	2,6	2,4	2,5	2,6	2,5	2,6	2,7	2,5	2,6	2,7
ОПСС, дин × с × см ⁻⁵ × м ²	1496	1482	1494	981	1214	1397	1204	1378	1426	1384	1438	1466	1462	1475	1483

не поддавались. Субъективность оценки хирургов подчеркивает и то обстоятельство, что они не видели существенной разницы при использовании различных вариантов спинальной анестезии. Основная претензия хирургов касалась лишь времени развития сенсорного блока: «Я готов начать операцию, но вынужден ждать еще несколько минут».

Некоторые пациенты также находили недостатки в работе анестезиолога. Присутствовали и вполне определенные претензии:

1. группы «Бупивакаин» и «Ропивакаин» — тошнота, головокружение, слабость после интратекального введения анестетика;
2. группа «Левобупивакаин» — долго не наступает блокада и долго не восстанавливается двигательная активность нижних конечностей.

В результате, несмотря на одинаково высокую интегративную оценку в группах «Ропивакаин» и «Левобупивакаин», статистически значимая разница с группой «Бупивакаин» была только у группы «Левобупивакаин».

Внутренний аудит критических инцидентов. Течение периоперационного периода

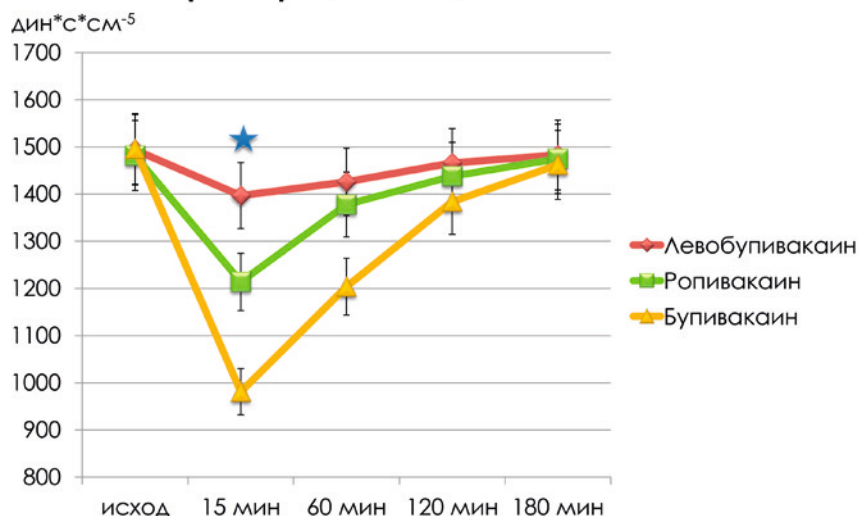
Ни в одной из групп не зарегистрировано *нарушений функции дыхания*.

Ни в одной из групп не зарегистрировано серьезных *осложнений со стороны системы кровообращения* (острый инфаркт миокарда, остро возникшая блокада сердца и т. д.). Острых нарушений ритма сердца не зарегистрировано ни в одной из исследуемых групп.

В группе «Левобупивакаин» был зарегистрирован только один случай гипотензии (1,85 %). Это, на наш взгляд, является следствием, с одной стороны, адекватной периоперационной защиты, с другой стороны, восстановлением систем ауторегуляции кровообращения за счет присущего ему длительного латентного периода.

Гипотензия зарегистрирована у 15 больных (28,84 %) группы «Бупивакаин» (статистически значимо по отношению к группе «Левобупивакаин») и у 6 больных (10,53 %) группы «Ропивакаин». Данное обстоятельство вполне объяснимо описанными выше изменениями гемодинамики (рис. 6).

Периоперационная динамика ОПСС



Примечание: знаком ★ обозначены статистически значимые отличия ($p < 0,017$) между группой «Левобупивакаин» и группами сравнения.

Рисунок 4. Периоперационная динамика ОПСС.

Периоперационная динамика сердечного индекса

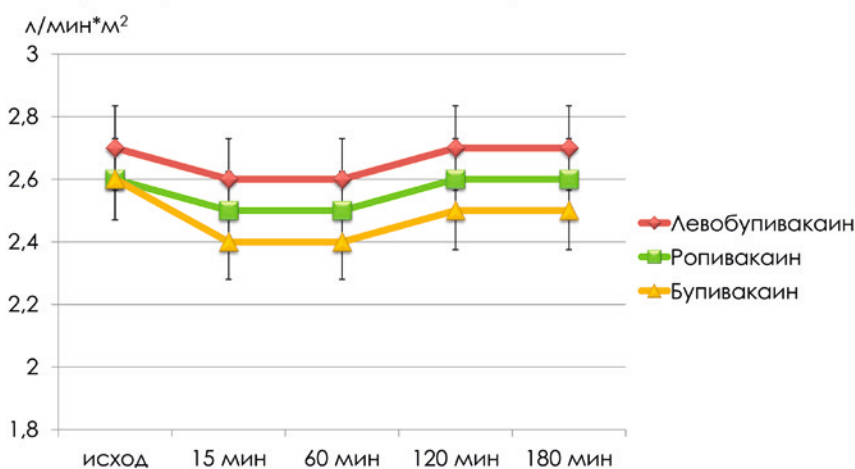


Рисунок 5. Периоперационная динамика сердечного индекса.

Расстройства ЦНС. Послеоперационный делирий не был диагностирован ни в одной из исследуемых групп.

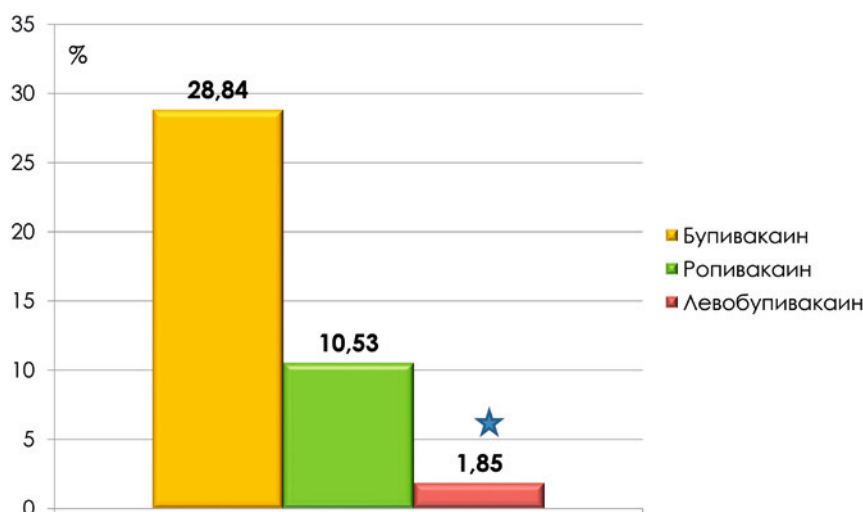
Заключение

Новый для отечественных специалистов местный анестетик левобупивакаин не менее двух десятилетий известен зарубежным коллегам. За период с 2000 по 2017 год, по данным Управления по контролю за продуктами и лекарствами США (US Food and Drug Administration, FDA), только в США опубликовано 178 докладов [11], также два известных эпидемиологических исследования относительно побочных

эффектов и системной токсичности местных анестетиков.[12, 13]. Учитывая данное обстоятельство, мы намеренно провели исследование, связанное с применением различных местных анестетиков для спинальной анестезии в рутинной практике отечественного многопрофильного стационара. Формат выполненного исследования позволяет уверенно показать, что в настоящий момент левобупивакаин является наиболее эффективным и безопасным препаратом для проведения спинальной анестезии, а с учетом экономической эффективности [3] весьма перспективным в рутинной практике.

Таблица 3
Показатели скорости развития и регрессии и уровня спинального блока при использовании различных местных анестетиков и оценка удовлетворенностью анестезией в сравниваемых группах

Исследуемый показатель	Бупивакаин	Ропивакаин	Левобупивакаин
Время наступления максимально выраженного сенсорного блока, мин.	6,81 ± 0,92	7,96 ± 0,95	11,71 ± 1,04
Время наступления моторного блока до 2 баллов по Bromage Ph. R. (1978), мин.	9,143 ± 1,020	11,772 ± 0,880	14,545 ± 0,870
Длительность сенсорного блока, мин.	255 ± 17	205 ± 14	260 ± 13
Длительность моторного блока, мин.	190 ± 11	174 ± 9	182 ± 16
Уровень сенсорного блока	Th IX	Th IX	Th IX
Глубина моторного блока по Bromage Ph. R. (1978), баллы	3	3	3
Оценка анестезиолога, баллы	3 ± 1	4 ± 0	5 ± 0
Оценка хирурга (баллы)	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 1
Оценка пациента, баллы	3 ± 1	4 ± 1	4 ± 1
Интегративная оценка, баллы	10 ± 3	12 ± 2	13 ± 2



Примечание: знаком ★ обозначены статистически значимые отличия ($p < 0,017$) между группой левобупивакаин и группами сравнения.

Рисунок 6. Количество больных, у которых зарегистрирована гипотензия.

Единственным минусом использования левобупивакаина для спинальной анестезии в повседневной практике можно было бы считать большую длительность латентного периода. Но этот минус очень легко превращается в плюс за счет резерва времени для проведения преинфузии и развития компенсаторных механизмов. В нашем предыдущем исследовании различных методов седации при проведении спинальной анестезии [14] удалось показать высокую эффективность и безопасность дексмететомидина. Для достижения эффективного уровня седации дексмететомидином

также требуется латентный период, сопоставимый с длительностью латентного периода развития спинального блока при использовании левобупивакаина.

Выводы

1. Спинальная анестезия с использованием левобупивакаина характеризуется более стабильными показателями гемодинамики в сравнении с ропивакаином и бупивакаином на протяжении всего периода анестезии.
2. Временные показатели. В группе «Левобупивакаин» скорость развития спинального блока уступает как ропивакаину, так и бупивака-

ину (на 3,75 и 4,90 мин. соответственно). Длительность сенсорного блока ропивакаина уступает как бупивакаину, так и левобупивакаину (на 50 и 55 мин. соответственно).

3. Критические инциденты. Профиль безопасности бупивакаина ниже, чем у обоих левовращающих местных анестетиков. Случаев гипотензии при использовании левобупивакаина для спинальной анестезии на 8,68 % меньше, чем у ропивакаина и на 26,99 % меньше, чем у бупивакаина.

Список литературы

1. Д.Н. Проценко «Анестезиология и реаниматология Москвы. Год 2017». Материалы XIX Сессии МНОАР. 2018, стр. 17.
2. А.М. Овечкин, М.Е. Политов «Регионарная анестезия в XXI веке: вопросы безопасности». Материалы XIX Сессии МНОАР. 2018, стр. 39.
3. Ульрих Г.Э., Рудакова А.В. Фармакоэкономика. Т. 9., № 4., 2016, с. 1–5.
4. К.Ю. Уколов, В.А. Айзенберг, М.Е. Микитина «Спинальная анестезия левобупивакаином при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей». Материалы XIX Сессии МНОАР. 2018, стр. 60.
5. А.М. Овечкин. Левобупивакаин, или смотрите, кто пришел. Регионарная анестезия и лечение острой боли. Т. 11. № 3. 2017, с. 147.
6. Р.В. Гаряев. Левобупивакаин для спинальной анестезии: есть ли перспективы? Материалы XIX Сессии МНОАР. 2018, стр. 59.
7. Bromage Ph R. Epidural analgesia. Philadelphia, WB Saunders. 1978. 746 p.
8. Виноградов В.А., Алексеев А.А., Лихванцев В.В. Протоколы проведения общей анестезии и внутренний аудит как компоненты обеспечения безопасности больного. Альманах анестезиол. и реанимат., 2002. Т. 2.— С. 19.
9. O'Keefe ST and NI Chonchubhair A. (1994) Postoperative delirium in the elderly. British Journal of Anaesthesia, 73 (5): 673–687.
10. Ely E.W., Margolin R., Francis J. et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) // Crit. Care Med. 2001. N 8 (1). P. 24–26.
11. U.S. Food & Drug Administration. Trend of "Chirocaine" reports. Number of reports submitted per year. [Интернет] 2018 (дата обращения 15.08.2018). Доступно на www.accessdata.fda.gov.
12. Nazir M., Holdcroft A. Local anaesthetic drugs: adverse effects as reported through the ADROIT system in the UK. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2009; 18 (11): 1000–6.
13. Gregorio G., Neal J., Rosenquist R., Weinberg G. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity. A review of published cases, 1979 to 2009. Reg. Anesth. Pain Med. 2010; 35: 181–7.
14. Тимошин С.С., Пулина Н.Н., Гребенчиков Е.А., Бельшев С.Ю., Матвеева А.В., Сошновская М.А. Оценка эффективности и безопасности использования дексмететомидина для седации при операциях, выполняемых в условиях нейроаксиальных блокад. // Медицинский алфавит. Неотложная медицина.— 2018.— № 9.— С. 36–40.



Оптимальный баланс и уверенность^{1, 2, 3}

Регистрационный номер: ЛП-003106

Торговое наименование препарата: Хирокаин®

Международное непатентованное наименование: Левобупивакаин

Лекарственная форма: Раствор для инъекций. Состав: В 1 мл раствора содержится: Для дозировки 5 мг/мл. Активное вещество: левобупивакаина гидрохлорид 5,633 мг (эквивалентно левобупиваину 5,0 мг). Для дозировки 7,5 мг/мл. Активное вещество: левобупивакаина гидрохлорид 8,449 мг (эквивалентно левобупиваину 7,5 мг). Фармакотерапевтическая группа: Местноанестезирующее средство.

Показания к применению: Для дозировки 5 мг/мл.

Взрослые. Анестезия при хирургических вмешательствах. • При больших хирургических вмешательствах, например, эпидуральная (включая анестезию во время операции кесарева сечения), интратекальная, блокада периферических нервов. • При малых хирургических вмешательствах, например, инфильтрационная анестезия, периферическая блокада (в глазной хирургии). **Кулирование болевого синдрома.** • Продолжительная эпидуральная инфузия, однократное или многократное болюсное эпидуральное введение препарата для купирования болевого синдрома, особенно в послеоперационном периоде или во время родов. **Дети:** Обезболивание (подвздошно-паховые и подвздошно-подчревные блокады), у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет.

Для дозировки 7,5 мг/мл.

Взрослые. Анестезия при хирургических вмешательствах: • При больших хирургических вмешательствах, например, эпидуральная анестезия, интратекальная, блокада периферических нервов. • При малых хирургических вмешательствах, например, инфильтрационная анестезия, периферическая блокада (в глазной хирургии). **Кулирование болевого синдрома:** • Продолжительная эпидуральная инфузия, однократное или многократное болюсное эпидуральное введение препарата для купирования болевого синдрома, особенно в послеоперационном периоде. **Дети:** • Обезболивание (подвздошно-паховые и подвздошно-подчревные блокады), у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет.

Противопоказания. • Общие противопоказания к регионарной анестезии. • Гиперчувствительность к левобупиваину или вспомогательным веществам препарата, а также к местным анестезирующим средствам группы амидов. • Внутривенная регионарная анестезия (например, блокада по Бирю). • Значительное снижение артериального давления (например, при кардиогенном или гиповолемическом шоке). • Паравириальная блокада в акушерской практике. • Дозировка 7,5 мг/мл противопоказана в акушерской практике из-за повышенного риска развития кардиотоксичности при введении бупивакаина. **С осторожностью:** • Введение препарата длительно более 24 часов. • Левобупиваин следует с осторожностью применять у пациентов, получающих антиаритмические препараты со свойствами местных анестетиков (мексилетин) и антиаритмические препараты III класса (при применении последних могут развиваться аддитивные токсические эффекты). • Регионарная анестезия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности, с тяжелыми нарушениями ритма сердца. • У пациентов с предшествующими заболеваниями центральной нервной системы. • У пациентов, получающих другие местные анестетики либо препараты, схожие по структуре с местными анестетиками амидного типа. • У пациентов с заболеваниями печени или со снижением печеночного кровотока (например, при циррозе или алкогольной болезни печени).

Способ применения и дозы. Ниже приведены рекомендуемые дозы препарата при наиболее часто используемых блокадах. Для обезболивания (например, при эпидуральном введении левобупивакаина с целью купирования болевого синдрома) показаны более низкие дозы. При необходимости глубокой или продолжительной анестезии с полной моторной блокадой (например, эпидуральной или периферической) возможно использование более высоких концентраций препарата.

Рекомендуемые дозы препарата при наиболее часто используемых блокадах. Анестезия при хирургических вмешательствах: • Эпидуральное болюсное¹ (медленное) введение препарата при хирургических вмешательствах: Взрослые – концентрация (мг/мл)¹ – 5,0–7,5, доза – 10–20 мл (50–150 мг), степень моторной блокады – от умеренной до полной. • Медленное эпидуральное введение препарата¹ при операции кесарева сечения: концентрация (мг/мл)¹ – 5,0, доза – 15–30 мл (75–150 мг), степень моторной блокады – от умеренной до полной. • Интратекальное введение: концентрация (мг/мл)¹ – 5,0, доза – 3 мл (15 мг), степень моторной блокады – от умеренной до полной. • Блокада периферических нервов: концентрация (мг/мл)¹ – 2,5–5,0, доза – 1–40 мл (2,5–150 мг) максимально, степень моторной блокады – от умеренной до полной. • Подвздошно-паховая или подвздошно-подчревная блокада у детей от 6 мес² – 12 лет: концентрация (мг/мл)¹ – 2,5, доза – 0,5 мл/кг (1,25 мг/кг с одной стороны), степень моторной блокады – не применимо; концентрация (мг/мл)¹ – 5,0, доза – 0,25 мл/кг (1,25 мг/кг с одной стороны), степень моторной блокады – не применимо. • Анестезия при офтальмологических операциях (периферическая блокада): концентрация (мг/мл)¹ – 7,5, доза – 5–15 мл (37,5–112,5 мг), степень моторной блокады – от умеренной до полной.

Местная инфильтрационная анестезия: • Взрослые – концентрация (мг/мл)¹ – 2,5, доза – 1–60 мл (2,5–150 мг) максимально, степень моторной блокады – не применимо. **Кулирование болевого синдрома³:** • Обезболивание родов (эпидуральное болюсное введение): концентрация (мг/мл)¹ – 2,5, доза – 6–10 мл (15–25 мг), степень моторной блокады – от минимальной до умеренной. • Обезболивание родов (лигатуральная инфузия): концентрация (мг/мл)¹ – 1,25, доза – 4–10 мл/ч (5–12,5 мг/ч), степень моторной блокады – от минимальной до умеренной. • Обезболивание в послеоперационном периоде: концентрация (мг/мл)¹ – 1,25, доза – 10–15 мл/ч (12,5–18,75 мг/ч), степень моторной блокады – от минимальной до умеренной; концентрация (мг/мл)¹ – 2,5, доза – 5–7,5 мл/ч (12,5–18,75 мг/ч), степень моторной блокады – от минимальной до умеренной. 1 – левобупиваин в виде раствора для инъекций для приготовления инфузий существует в концентрациях 5,0 мг/мл и 7,5 мг/мл. 2 – вводить в течение 5 мин. 3 – вводить в течение 15–20 мин. 4 – при применении препарата в сочетании с другими лекарственными средствами для купирования болевого синдрома, например, опиоидными анальгетиками, дозу левобупивакаина следует уменьшить; также предпочтительнее применять более низкие концентрации раствора (например, 1,25 мг/мл). 5 – минимальный рекомендуемый интервал между интермиттирующими инъекциями равен 15 мин. 6 – клинические данные по применению у детей младше 6 месяцев отсутствуют. Раствор не содержит консервантов и должен использоваться немедленно после вскрытия ампулы. Остатки раствора должны быть утилизированы. Более подробная информация о способе применения и о максимальных дозах препарата у различных категорий пациентов содержится в полной инструкции по медицинскому применению.

Побочное действие. Нежелательные реакции на левобупиваин согласуются с таковыми при применении лекарственных препаратов данного класса. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются снижение артериального давления, тошнота, анемия, рвота, головокружение, головная боль, повышение температуры тела, боль во время процедуры введения препарата, боль в спине и дистресс-синдром плода (при применении препарата в акушерской практике).

По частоте возникновения: • Очень часто: нарушения со стороны крови и лимфатической системы – анемия; нарушения со стороны сосудов – снижение артериального давления; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – тошнота.

• Часто: нарушения со стороны нервной системы – головокружение, головная боль; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – рвота; нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани – боль в спине; беременность, послеродовые и перинатальные состояния – дистресс-синдром плода; общие расстройства и нарушения в месте введения – повышение температуры тела; травмы, интоксикация и осложнения манипуляций – боль во время процедуры. Более подробная информация о побочных действии содержится в полной инструкции по медицинскому применению.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Левобупиваин следует с осторожностью применять у пациентов, получающих антиаритмические препараты со свойствами местных анестетиков (мексилетин) и антиаритмические препараты III класса (при применении последних могут развиваться аддитивные токсические эффекты). Клинических исследований по оценке действия левобупивакаина при его комбинации с эпинефрином не проводилось.

Форма выпуска: Раствор для инъекций 5,0 мг/мл и 7,5 мг/мл.

Условия хранения. При температуре от 15 до 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Для получения более подробной информации о препарате, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата или обратитесь в ООО «Эббвие» по адресу: 125196, Москва, ул. Лесная, д. 7, здание А, бизнес-центр «Белые сады». Тел.: 8-495-258-42-77, факс: 8-495-258-42-77.

¹ R. Fuzier et al. Adverse Drug Reactions to Local Anaesthetics: A Review of the French Pharmacovigilance Database. Drug Safety 2009; 32 (4): 345–356.
² J. Stewart et al. The Central Nervous System and Cardiovascular Effects of ropivacaine and bupivacaine in Healthy Volunteers. Anesth. Analg 2003;97:412–4.
³ S. Bayne et al. Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology, Oct-Dec 2013, vol 29, issue 4.

Тромбоэмболия легочной артерии у беременных. История проблемы (обзор литературы по базе данных Pubmed)

М. И. Неймарк, А. В. Акатов, Е. А. Маркова

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

Pulmonary embolism in pregnant women. History problem (literature review of Pubmed database)

M. I. Neimark, A. V. Akatov, E. A. Markova

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Резюме

В статье проведен аналитический обзор литературы по данным базы pubmed.com. Показаны исторические аспекты развития диагностических и лечебных мероприятий у беременных в случае ТЭЛА. Показано развитие понимания необходимости как лечебных, вплоть до тромболизиса, мероприятий при ТЭЛА, так и необходимости проведения тромбопрофилактики.

Ключевые слова: ТЭЛА, тромбоэмболия легочной артерии, тромболизис, тромбопрофилактика, беременность, осложнения беременности.

Summary

The article provides an analytical review of the literature according to the pubmed.com database. The historical aspects of the development of diagnostic and therapeutic measures in pregnant women in the case of PE are shown. The development of understanding of the need for both medical, including thrombolysis, PE interventions, and the need for thromboprophylaxis are shown.

Key words: PE, pulmonary embolism, thrombolysis, thromboprophylaxis, pregnancy, complications of pregnancy.

Первые упоминания о тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) у беременных появились в сентябре 1947 года. В США в журнале The Mount Sinai Journal of Medicine, New York опубликована статья Neuho H. Venous thrombosis and pulmonary embolization in obstetrics and gynecology. Автором было впервые отмечено, что беременность сочетается с высоким риском развития ТЭЛА. Данное обстоятельство констатировалось как факт, требующий дальнейшего изучения [1].

В то время осложнением неудачных исходов родоразрешения считали эмболизацию легочной артерии околоплодными водами [3, 4]. Ситуации, когда пациентки выживали, считались казуистическими, требовавшими отдельного описания [2, 5] Впервые Neuho H. [1] предположил, что, по-видимому, не все случаи эмболии легочной артерии являются эмболией околоплодными водами. Автор длительное время занимался этим вопросом и пришел к выводу: летальность при эмболии околоплодными водами практически 100-процентная, даже если эта эмболизация минимальна. С другой стороны, сдавление нижней полой вены беременной маткой в сочетании с отеками беременных,

снижением кровотока в нижних конечностях и дефектами клапанного аппарата вен в значительной степени могут провоцировать тромбообразование с дальнейшей миграцией тромба в легочную артерию. При этом ТЭЛА сопровождается более низкой летальностью, чем эмболия околоплодными водами. Следовательно, описанные случаи положительных исходов эмболии околоплодными водами, скорее всего, являются тромбоэмболей легочной артерии. [1]

Лишь в 1952 году еще один автор заинтересовался проблемой тромбоэмболии легочной артерии у беременных. Оценивая опасность флелотромбоза у беременных, Valls-Serra J. впервые в мировой литературе ставит вопрос о профилактике возможной тромбоэмболии легочной артерии при ее рецидивном течении у беременных методом перевязки нижней полой вены [6]. В том же году в США начинают обсуждаться возможные этиологические факторы возникновения ТЭЛА у беременных в раннем послеродовом периоде [7]. В июле 1954 года в медицинском журнале штата Висконсин выходит статья Vascular complications of pregnancy, в которой анализируются возможные сосудистые осложнения, ассоциированные с беременностью.

Указывается на склонность беременных к венозным тромбозам [8]. В июне 1955 года американским ученым Kennan A. L. анализируются связанные с беременностью дефекты гемостаза [9].

Британские ученые лишь в 1955 году признали, что рассматривать все случаи летальных исходов у беременных только из-за эмболии амниотическими водами не очень корректно. В октябре в Британском медицинском журнале публикуется отчет о трех случаях легочного эмболизма в ходе беременности. Автор указывает, что, очевидно, это не эмболия околоплодными водами, а, скорее, тромбоэмболия легочной артерии [10].

В 1956 году европейские ученые также согласились с этой концепцией. В апреле этого года в Журнале медицинского общества Романской Швейцарии (в последующем переименованном в Швейцарский журнал медицины и гигиены) выходит статья французского автора Rossel G. о лечении тромбоза и тромбоэмболий у беременных [11].

Следует отметить, что наряду с небольшим количеством публикаций о возможности ТЭЛА при беременности в 50-е годы мировая научная литература была буквально переполнена

статьями и обзорами, посвященными эмболии околоплодными водами у беременных. При этом часть авторов активно отрицали возможность тромбоэмболии легочной артерии, списывая все отрицательные результаты лечения на патологию, предостерегая от которой было невозможно, но наличием которой легко можно было объяснить летальный исход в акушерстве [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

Окончательную черту в этом споре акушеров в 1956 году подводит статья американского автора Olson Es., в которой описывались данные аутопсии беременной. Автор констатирует наличие только фибрина в легочной артерии без присутствия амниотического эпителия. Вывод однозначен: эмболия легочной артерии тромбами из бассейна нижней полой вены возможна и реально существует [19].

Первая отечественная статья по этой проблеме вышла в 1957 году. В журнале «Акушерство и гинекология» впервые публикуется статья В. Липец о подостром течении тромбоэмболии легочной артерии в родах у беременной с врожденным пороком сердца [20].

Тем не менее 30 декабря 1960 года публикуется статья немецких авторов о танатогенезе в результате эмболии околоплодными водами. Авторы настаивают, что наличие тромботических масс и фибрина в легочной артерии является результатом воздействия околоплодных вод на свертывающую систему крови [21].

В 1961 году в Американском журнале акушерства и гинекологии выходит статья о дородовой тромбоэмболии легких. Статья описывает случай нелетальной ТЭЛА во втором триместре и ставит вопрос о целесообразности профилактического использования антикоагулянтов в подобных случаях [22].

В 1963 году Bagshawe K. D. показал, что значительное количество случаев нелетальной эмболии околоплодными водами приводит в последующем к легочной гипертензии, а также формированию сердечной недостаточности. Особо отмечается, что данные клинические ситуации очень совпадают по своему развитию и течению с тромбоэмболией легочной

артерии. Кроме того, учитывая то, что ситуации подвержены женщины детородного и трудоспособного возраста, проблема начинает принимать социально значимый характер [23].

Годом позже чешские авторы публикуют статью об этиологии и патогенезе тромбоэмболии в акушерстве, доказывая существование проблемы и показывая ее значимость [24]. В работе Peter R. et al. содержатся первые клинические рекомендации по профилактике тромбоэмболии в акушерстве [25].

О необходимости лечения флеботромбоза беременных и профилактики ТЭЛА задумались и хирурги. В 1964 году американские авторы сообщили об удачном лечении флеботромбоза беременных гепарином после тромбэктомии из бедренной вены [26].

Споры о частоте эмболии околоплодными водами и частоте ТЭЛА завершились только к 1967 году, когда в США вышла обзорная статья о тромбозах у беременных, доказывающая, что ТЭЛА развивается значительно чаще, чем эмболия околоплодными водами [27]. Кроме того, к июню 1967 года уже появились первые кава-фильтры, что не прошло мимо акушерства. Немецкие авторы представили первые результаты такого варианта профилактики ТЭЛА при уже имеющемся флеботромбозе [28].

К 1968 году было доказано, что частота ТЭЛА у беременных значительна и поставлен вопрос о необходимости тромбопрофилактики. Однако эффективные методы профилактики тромботических событий в бассейне нижней полой вены при беременности вызвали много вопросов. Использование механических средств в виде кава-фильтров опасно возникновением тромбозов, а использование антикоагулянтов — развитием кровотечения в ходе родоразрешения. Использование тромбэктомии из вен нижних конечностей само по себе опасно развитием ТЭЛА, кроме того, ограничено доступом из большой подвздошной вены [29, 30].

Следует отметить, что основные диагностические технологии при ТЭЛА у беременных, а также в послеродовом периоде сводились к клиническим и радиоизотопным методам исследования. Такая ситуация сохранялась

до 1973 года, когда в широкую практику начала внедряться ангиопульмонография, а также ультразвуковые методы исследования, основанные на доплеровском эффекте. Последние позволяли неинвазивным методом определять как давление в легочной артерии, так и скорость кровотока и процент регургитации по митральному клапану. В феврале 1973 года выходит первая статья, посвященная вопросам корреляции данных ультразвуковых, радиологических и инвазивных рентгенологических данных при легочной эмболии у беременных [31].

В 1973 году в Германии поднимается вопрос о неоднозначности используемых при ТЭЛА у беременных терапевтических мероприятий. Авторы указывают на то, что необходимость тромболитической терапии при уже случившейся тромбоэмболии легочной артерии сомнений не вызывает, однако, с другой стороны, эта технология у беременных как после обычных родов, так и после оперативного родоразрешения несет в себе большую, чем ТЭЛА, опасность. Очевидно, что фибринолиз нельзя применять сразу после родоразрешения из-за опасности кровотечения, но вопросы о временных сроках и показаниях к применению данных препаратов являются отдельной проблемой акушерства [32]. Ряд авторов описывают клинические наблюдения об успешности тромболитической терапии при ТЭЛА у беременных. Однако речь ведется только о единичных случаях [33].

В 1975 году выходит статья, которая показывает, что любое осложнение легче предотвратить, чем лечить. Особенно в акушерстве и особенно, если вопрос касается тромбоэмболии легочной артерии [34]. Авторы впервые делают предположение, что низкие дозы гепаринов, с одной стороны, могут защитить организм от излишнего тромбообразования, а с другой стороны, не могут усилить кровотечение в родах и в случаях оперативного родоразрешения. Последующие работы подтверждают этот постулат [35, 36, 37, 38, 39, 40].

В 1976 году выходит первая статья, анализирующая эффективность тромбопрофилактики в акушерстве и гинекологии. Авторы убедительно доказывают, что частоту флеботромбозов и тромбоэмболий можно

эффективно снизить применением гепаринов. Также авторам удается доказать эффективность применения компрессионного трикотажа [41].

В течение последующих пяти лет дальнейшие публикации никакой новизны в понимание проблемы ТЭЛА у беременных не внесли. Они, как правило, содержали данные об относительной эффективности тромбопрофилактических мероприятий, а также сведения об отдельных случаях эффективного лечения флеботромбоза у беременных или единичных удачах тромболизиса у беременных до или после родоразрешения.

Новые перспективы тромбопрофилактических мероприятий получили развитие в США в 1981 году. Основанием для них послужило широкое распространение относительно безопасных кава-фильтров, что открыло потенциально новые возможности профилактики ТЭЛА при уже имеющемся флеботромбозе [42].

В статье 1984 года автор показывает, что длительное лечение антикоагулянтами флеботромбоза у беременных возможно и необходимо, но обязательным условием является контроль уровня тромбоцитов, чтобы не допустить возможности развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении у беременных [43].

В 1986 году в работе [44] автор пишет, что «ни один метод антикоагулянтной терапии во время беременности не является полностью безопасным, и в своей работе все клиницисты должны основываться на оценке соотношения риска и пользы у отдельного больного». В результате в том же 1986 году публикуется первый консенсус о тромбопрофилактике при беременности [45]. 1988 год характеризуется признанием указанной проблемы и в Стране восходящего солнца. Авторы публикуют первую в Японии работу о ТЭЛА при беременности в Японии [46].

Таким образом к 1988 году проблема ТЭЛА при беременности была окончательно сформулирована. 41 год понадобился научному сообществу, чтобы убедиться в том, что проблема ТЭЛА в акушерстве более значима, чем эмболия околоплодными водами. И если вторая носит более фатальный

характер, то первая является более распространенной и, как показала практика, не менее фатальной. Однако оставались нерешенными вопросы профилактики и лечения.

Появились многочисленные сообщения об успешных методах лечения и профилактики ТЭЛА при беременности, однако исследования выполнялись на очень маленькой когорте больных. Некоторые авторы рискнули пойти на крайне инвазивные процедуры у беременных, в частности, хирургическую тромбэктомию из легочной артерии [47]. Ряд исследователей доказывали безопасность низких дозировок гепарина с целью тромбопрофилактики при оперативном родоразрешении [48].

В конечном итоге все сошлись во мнении, что для успешного лечения ТЭЛА и успешной тромбопрофилактики необходимы новые лекарственные средства [49, 50].

В 1989 году в Италии публикуется первая статья об успешном применении активатора тканевого плазминогена при тромбоэмболии у беременной. Авторы описывают случай легочной эмболии, произошедший с молодой женщиной 24 лет после операции кесарева сечения и приходят к выводу о важности как своевременной постановки правильного диагноза, так и применения наиболее современных и безопасных препаратов с целью достижения положительного результата лечения [51]. Годом позже в скандинавском журнале *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* опубликована статья, показывающая опасность применения фибринолитиков первого поколения в акушерстве. Стрептокиназа была использована с целью лечения ТЭЛА у молодой первородящей на 28 неделе беременности. Несмотря на 40-часовую инфузию гепарина и 10-часовую инфузию стрептокиназы, эффективность терапии была низкой. Через час после прекращения инфузии стрептокиназы произошли самопроизвольные роды, через 8 часов после которых инфузия стрептокиназы возобновилась. Общее время инфузии стрептокиназы составило 29 часов, что сопровождалось кровопотерей 8,9 литра. Перфузионные сканирования легких показали полное разрешение

ТЭЛА, но сами авторы статьи считают, что положительный эффект от тромболизиса стрептокиназой больше случайность, чем закономерность [52].

В 1990 году во Франции группа авторов публикует результаты превентивной тромбопрофилактики после кесарева сечения. Авторы демонстрируют эффективность гепаринотерапии в сочетании с компрессионным трикотажем после 3826 оперативных родоразрешений [53]. В том же году группа итальянских авторов публикует работу о современных концепциях при ТЭЛА в акушерстве. Авторы подчеркивают, что ТЭЛА является одной из важных причин летальности. Принципиальное значение имеет не только немедленная диагностика и лечение ТЭЛА, но и профилактические мероприятия [54].

К 90-м годам в мировом сообществе четко отслеживается тенденция в отношении тромбопрофилактических мероприятий у беременных: назначение гепаринов, компрессионный трикотаж при оперативном родоразрешении и в особенности после него. Также в 90-е годы возникает необходимость определения групп риска ТЭЛА у беременных, так как массовая тромбопрофилактика требует не только постоянного контроля системы гемостаза, но и чревата геморрагическими осложнениями. По мнению большинства авторов, тромбоз глубоких вен и эмболия легочной артерии являются относительно частым осложнением беременности и послеродового периода. Диагноз тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии требует объективных тестов, так как клинические симптомы недостоверны. Процедуры, которые требуют подвергнуть плод ионизирующей радиации, должны иногда быть выполнены, чтобы установить диагноз. В настоящее время есть сведения о том, что неблагоприятные последствия для плода, связанные с облучением, являются минимальными.

Гепарин является антикоагулянтом выбора во время беременности и используется как для лечения, так и профилактики венозного тромбоза и эмболии легких.

У пациентов с дефицитом антитромбина III, протеина С или протеина S, а также пациентов

с антифосфолипидным синдромом имеется повышенный риск тромботических осложнений, что требует исследования гемостаза во время беременности [55, 56, 57, 58, 59].

В 1993 году немецкие ученые пришли к выводу, что зачастую гестоз беременных ассоциируется с тромбоэмболией легочной артерии. Были сделаны следующие выводы: 1) дефицит АТ III в ходе гестоза может быть обусловлен коагулопатией потребления; 2) из-за снижения ниже критического уровня АТ III гемостаз приобретает тенденцию к коагулопатии, что отражается в анализах крови как проявление диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и (или) клинически легочной эмболией; 3) ежедневное определение АТ III и D-димера, ежедневное клиническое обследование с целью выявления признаков тромбоза, измерение протромбинового индекса несколько раз в день и в случаях с гепаринизацией необходимы, чтобы выявить нарушения в коагуляционно-фибринолитической системе на ранней стадии; 4) увеличение потребления факторов свертывания крови можно избежать замещением АТ III донорской плазмой и правильной гепаринизацией; 5) в случаях риска легочной эмболизации при беременности необходимо имплантировать временный кава-фильтр. Его следует менять через каждые три дня, если требуется применение в течение более длительного периода; 6) в случае высокого риска ТЭЛА и флеботромбоза при беременности определение наличия факторов тромбофилии является основной диагностической процедурой [60].

1994 год можно считать переломным в отношении подходов к тромбопрофилактике. Немецкими авторами было опубликовано сравнительное исследование низкомолекулярных и нефракционированных гепаринов. Началась эра последних гепаринов [61].

В сентябре 1994 года ангиорентгенологами была опубликована статья о возможности черескостной тромбэктомии у беременной в сочетании с тромболитической терапией стрептокиназой. Однако, несмотря на относительную успешность катетерной тромбэктомии из легочной артерии, у пациентки развилось

внутричерепное кровоизлияние [62]. Несмотря на относительный успех мероприятия, 1994 год можно считать началом применения малоинвазивных технологий в акушерстве.

Подход к лечению ТЭЛА и тромбопрофилактике меняется с 1994 года. Публикуются статьи об активном использовании кава-фильтров при беременности, осложненной уже имеющимся флеботромбозом, а также о случаях применения гепарина на фоне установленного кава-фильтра, активно развивается тромбопрофилактика низкомолекулярными гепаринами как относительно управляемая и безопасная методика [63, 64, 65, 66, 67, 68].

Однако, как показала практика, далеко не все проблемы были решены. И уже в 1995 году выходят статьи о необходимости дополнительных диагностических тестов у беременных с целью как профилактики, так и диагностики флеботромбоза. Появляется специфичный именно на наличие ТЭЛА и флеботромбоза тест — повышение уровня D-димера. Следует отметить, что тест узко специфичен. Если D-димер низкий, можно однозначно исключить ТЭЛА у пациентки. Особо отмечается роль УЗИ для диагностики флеботромбоза или флотирующего тромба в бассейне нижней полой вены, хотя данные такого исследования нельзя считать полностью достоверными ввиду исходно сниженного объемного кровотока в нижней полой вене у беременных [69, 70].

До 1997 года публикации о флеботромбозах и ТЭЛА весьма субъективны, основаны на небольшом фактическом материале и отражают мнение одного или нескольких экспертов по вопросам профилактики или лечения ТЭЛА в акушерстве. Наиболее фундаментальная работа была опубликована в 1997 году. Это были первые международные рекомендации на основе консенсуса. В 1991 и 1995 годах были проведены согласительные конференции в Европе и Северной Америке, проанализировавшие факторы риска в различных группах пациентов и давшие рекомендации по первичной профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений [71].

Последующие изменения данного документа были сделаны в 2000 году

из-за значительного увеличения возможностей диагностических технологий — появления компьютерной томографии с 3D-моделированием, аппаратов УЗИ высокого разрешения, а также компьютерной техники с возможностью регистрировать и хранить данные множества пациентов. Постепенный сбор данных, а также их статистический анализ позволили строить рекомендации уже на основании выявленных критериев [72] и разработать стандартные протоколы тромбопрофилактических мероприятий [73].

Что касается тромболитической терапии у беременных, окончательного решения о возможности применения данного метода нет до сих пор. Большинство авторов рекомендуют проводить тромболитическую терапию несмотря ни на что, некоторые авторы не рекомендуют проводить тромболитическую терапию ввиду опасности кровотечения, другие рекомендуют совмещать его с катетерной тромбэктомией. Этот вопрос требует дальнейшего исследования и осмысления [74, 75, 76, 77, 78, 79, 80].

Список литературы

1. Neuhof H. Venous Thrombosis And Pulmonary Embolization In Obstetrics And Gynecology. *J Mt Sinai Hosp NY*. 1947 Sep-Oct; 14 (3): 520–8.
2. Seltzer Lm, Schuman W. Nonfatal Pulmonary Embolism By Amniotic Fluid Contents With Report Of A Possible Case. *Am J Obstet Gynecol*. 1947 Dec; 54 (6): 1038–46.
3. Hemmings Ct. Maternal Pulmonary Embolism By Contents Of The Amniotic Fluid. *Am J Obstet Gynecol*. 1947 Feb; 53 (2): 303–6.
4. Gross P, Benz Ej. Pulmonary Embolism By Amniotic Fluid: Report Of Three Cases With A New Diagnostic Surg Gynecol Obstet. 1947 Sep; 85 (3): 315–20.
5. Kistner Rw, Graf Wr, Johnstone Re. Pulmonary Embolism By Particulate Matter Of The Amniotic Fluid: A Report Of Two Cases With A Review Of The Literature. *Obstet Gynecol Surv*. 1950 Oct; 5 (5): 629–47.
6. Valls-Serra J. Ligature Of The Inferior Vena Cava In The Last Months Of Pregnancy, For Recurrent Embolism *Angiologia*. 1952 Sep-Oct; 4 (5): 235–40.
7. Dick HJ, Leo FJ, Fallon WG. Early Postpartum Embolism With A Discussion Of Etiologic Factors. *N Y State J Med*. 1952 Feb 15; 52 (4): 471–2.
8. Collins JH, Batson HW. Vascular Complications Of Pregnancy. *Wis Med J*. 1954 Jul; 53 (7): 361–7.
9. Kennan AL. Coagulation Defects In Obstetric Accidents And Disorders. *Am J Med Sci*. 1955 Jun; 229 (6): 695–703.
10. Sibthorpe EM. Antenatal Pulmonary Embolism; A Report Of Three Cases. *Br Med J*. 1955 Oct 29; 2 (4947): 1063–4.
11. Rossel G. Treatment In Obstetric Thrombo-Embolism *Rev Med Suisse Romande*. 1956 Apr; 76 (4): 242–51.
12. Martin I. Knowledge Of Amniotic Fluid Embolism. *Frankf Z Pathol*. 1954; 65 (4): 467–77. German.
13. Martin RE, Fanger H. Pulmonary Amniotic Fluid Embolism; Report Of A Fatal Case. *Am J Obstet Gynecol*. 1954 May; 67 (5): 1148–50.

14. DE Rezende J, Pericelli F, Gerk C. Maternal Pulmonary Embolism Caused By Amniotic Fluid; Study Of A Probable Case Rev Gynecol Obstet. 1955 Feb; 49 (2): 61–72.
15. Bowman JA Jr. Amniotic Fluid Embolism; Case Report. Am J Obstet Gynecol. 1955 Apr; 69 (4): 905–7.
16. Graham HK. Amniotic Fluid Embolism. Am J Obstet Gynecol. 1955 Sep; 70 (3): 657–9.
17. Lepage F, Lemerle L, Dupay A. Amniotic Embolism Gynecol Obstet (Paris). 1956 Jan-Mar; 55 (1): 45–63.
18. Westbrook OC, Thomas JR. Amniotic Fluid Embolism Complicating Late Abortion. Am J Obstet Gynecol. 1956 Feb; 71 (2): 447–8.
19. Olson ES. Fibrinemboli Of The Lungs With Afibrinogenemia After Cesarean Section, Without The Presence Of Amniotic Epithelial Squames. Wis Med J. 1956 Dec; 55 (12): 1315–8.
20. Lipetz Via. Subacute Course Of Thromboembolism Of The Pulmonary Artery In A Woman In Labor With A Congenital Heart Defect. Akush Ginekol (Mosk). 1957 Sep-Oct; 33 (5): 112–5.
21. Vanek J, Soustek Z, Slais J. On The Nature Of Granular Mass In The Pulmonary Vessels And The Mechanism Of Death In Amniotic Fluid Embolism Zentralbl Allg Pathol. 1960 Dec 30; 101: 462–6.
22. Krembs MA, Kozina TJ. Antenatal Pulmonary Embolic Disease. Case Report, With Special Reference To The Therapeutic Use Of Anticoagulants. Am J Obstet Gynecol. 1961 Jun; 81: 1233–6.
23. Bagshawe KD. Pulmonary Hypertension After Pregnancy. Br Med J. 1963 Jan 26; 1 (5325): 258.
24. Menkyna R, Hromec A, Kliment V. Comments on the etiopathogenesis and diagnosis of thromboembolic disease in gynecology and obstetrics. Cesk Gynecol. 1963 May; 28: 219–22.
25. Peter R, Kral J, Siste K, Vesely K. Prevention of thromboembolism in gynecology and obstetrics Cesk Gynecol. 1963 May; 28: 230–4.
26. Cegelski FC, Deweese JA, Lund CJ. Deep iliofemoral venous thrombosis during pregnancy; treatment with anticoagulants and thrombectomy. Am J Obstet Gynecol. 1964 Jun 15; 89: 510–8.
27. Husni EA, Pena LI, Lenherf AE. Thrombophlebitis In Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1967 Apr 1; 97 (7): 901–5.
28. Reed TP, Wasylenki M, Brod RC, Marchant DF. Vena Caval Plication During Pregnancy. Obstet Gynecol. 1967 Jun; 29 (6): 838–41.
29. Arthur H. Maternal Deaths From Pulmonary Embolism. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1968 Dec; 75 (12): 1309–12.
30. Crane C, Hartsuck J, Birch A, Couch NP, Zollinger R Jr, Matloff J, Dalen J, Dexter L. The Management Of Major Pulmonary Embolism. Surg Gynecol Obstet. 1969 Jan; 128 (1): 27–36.
31. Craig JO, Highman JH, Garner E. Ultrasonic Aids In Obstetrics Correlation Of Radiological And Gamma Scanning Procedures In Multiple Pulmonary Emboli. Br J Radiol. 1973 Feb; 46 (542): 160.
32. Benz JJ, Wick A. Problems Of Therapeutic Fibrinolysis In Pregnancy Schweiz Med Wochenschr. 1973 Sep 29; 103 (39): 1359–63.
33. Renkes-Hegendörfer U, Hermann K. Successful Treatment Of A Case Of Fulminant Massive Pulmonary Embolism With Streptokinase Anaesthetist. 1974 Nov; 23 (11): 500–1.
34. Clagett GP, Salzman EW. Prevention Of Venous Thromboembolism. Prog Cardiovasc Dis. 1975 Mar-Apr; 17 (5): 345–66.
35. Joswig EH, Joswig-Priewe H, Koesterling H, Walther C. The Treatment Of Thrombosis In Pregnancy. Geburtshilfe Frauenheilkd. 1975 Dec; 35 (12): 932–7.
36. Klawe Z, Uszyński L, Klawe. Long-Term Administration Of Heparin In A Pregnant Woman Following Pulmonary Artery Embolism. Pol Tyg Lek. 1975 Nov 10; 30 (45): 1885–6.
37. Henry M. Letter: Venous Thromboembolism And Anticoagulants In Pregnancy. Br Med J. 1975 Dec 20; 4 (5998): 705–6.
38. Gurewicz V. Guidelines For The Management Of Anticoagulant Therapy. Semin Thromb Hemost. 1976 Jan; 2 (3): 176–96.
39. Gelfand M, Ross M. Pulmonary Embolism In The Rhodesian Black. S Afr Med J. 1976 Jan 3; 50 (1): 19–21.
40. Ping WW, Kee TS. Thrombo-Embolism In Pregnancy. Med J Malaysia. 1976 Mar; 30 (3): 169–72.
41. Eberhardinger R. Thrombosis And Embolism In Gynecology And Obstetrics. A Contribution To Prophylaxis And Therapy. Fortschr Med. 1976 Jun 17; 94 (18): 1061–4, 1067–76.
42. Barnes AB, Kanarek DJ, Greenfield AJ Jr, Brewster DC. Vena Caval Filter Placement During Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1981 Jul 15; 140 (6): 707–8.
43. Hatjis CG. Heparin-Induced Thrombocytopenia In Pregnancy. A Case Report. J Reprod Med. 1984 May; 29 (5): 337–8.
44. Howie PW. Anticoagulants In Pregnancy. Clin Obstet Gynaecol. 1986 Jun; 13 (2): 349–63.
45. Prevention Of Venous Thrombosis And Pulmonary Embolism. NIH Consensus Development. JAMA. 1986 Aug 8; 256 (6): 744–9.
46. Mieno T, Aoki S, Sugama Y, Saito T, Kihira Y, Kobayashi J, Oono S, Nakaya T, Hoshi A, Kitamura S, Et Al. Incidence Of Pulmonary Thromboembolism In Japan. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi. 1988 May; 26 (5): 448–56.
47. А. И. Кириченко, Гриненко Т. Ф., Матюшенко А. А., Соколова Н. П. Успешная эмболектомия из легочной артерии во время беременности. Грудная хирургия 1988 май-июнь; (3): 86–7.
48. Hill NC, Hill JG, Sargent JM, Taylor CG, Bush PV. Effect Of Low Dose Heparin On Blood Loss At Caesarean Section. Br Med J (Clin Res Ed). 1988 May 28; 296 (6635): 1505–6.
49. Otoy J, Nemcek AA Jr, Green D. Venous Thromboembolism. Chest. 1989 Nov; 96 (5): 1169–74.
50. Fields CL, Magee SE, Exparza E, Roy TM. Double Jeopardy: The Diagnosis And Treatment Of Pulmonary Thromboembolism In Pregnancy. J Ky Med Assoc. 1989 Nov; 87 (11): 554–9.
51. Bottino G, Menna C. A Case Of Pulmonary Embolism After Cesarean Section. Minerva Ginecol. 1989 Nov; 41 (11): 569–72.
52. Fagher B, Ahlgren M, Astedt B. Acute Massive Pulmonary Embolism Treated With Streptokinase During Labor And The Early Puerperium. Acta Obstet Gynecol Scand. 1990; 69 (7–8): 659–61.
53. Clément HJ, Caffin JP, Cortey C. Prevention Of Thrombo-Embolic Complications After Cesarean Section. Results Of A Survey Conducted During Pregnancy In The Rhône-Alps Region On 3,826 Cesarean Sections Performed In 2 Years (1986–1987). Rev Fr Gynecol Obstet. 1990 Feb; 85 (2): 114–7.
54. Griö R, Giobbe C, Malara D, Condello V, Tamburano F, Caccuri D, Piacentino R, Fuda G, Marchino GL. Thromboembolic Disease In Obstetrics. Current Concepts. Minerva Ginecol. 1990 Sep; 42 (9): 341.
55. Russo R, Marcolongo R, Schivazappa L. Pulmonary Thromboembolism And Thrombolytics In Pregnancy: A Clinical Case Report And Review Of The Literature. G Ital Cardiol. 1993 Feb; 23 (2): 161–4.
56. Greer IA, De Swiet M. Thrombosis Prophylaxis In Obstetrics And Gynaecology. Br J Obstet Gynaecol. 1993 Jan; 100 (1): 37–40.
57. Demers C, Ginsberg JS. Deep Venous Thrombosis And Pulmonary Embolism In Pregnancy. Clin Chest Med. 1992 Dec; 13 (4): 645–56.
58. Von Felten A. Prevention Of Venous Thromboembolism With Heparin In Risk Patients During Pregnancy: Monitoring By Measuring Thrombin-Antithrombin III Complex. Ther Umsch. 1992 Dec; 49 (12): 837–42.
59. Argenzio F. Pulmonary Embolism In Obstetrics And Gynecology. Minerva Anestesiol. 1992 Oct; 58 (10): 959–62.
60. Engelmänn L, Ruckhäberle KE, Engelmann B, Scheel H, Vogtmann C, Deckert F. Gestosis, Thrombophilia And Pulmonary Embolism In A Primipara With Twin Pregnancy. Z Gesamte Inn Med. 1993 Apr; 48 (4): 190–6.
61. Monreal M, Llofz E, Olive A, Del Rio L, Vedia C. Comparison Of Subcutaneous Unfractionated Heparin With A Low Molecular Weight Heparin (Fragmin) In Patients With Venous Thromboembolism And Contraindications To Coumarin. Thromb Haemost. 1994 Jan; 71 (1): 7–11.
62. Mazeika PK, Oakley CM. Massive Pulmonary Embolism In Pregnancy Treated With Streptokinase And Percutaneous Catheter Fragmentation. Eur Heart J. 1994 Sep; 15 (9): 1281–3.
63. Jackisch C, Schwenkhausen A, Budde T, Louwen F, Meschede D, Schober O, Holzgreve W, Schneider HP. Interventional Therapy Of Inferior Vena Cava Thrombosis In Pregnancy — Use Of A New Kind Of Temporary Vena Cava Filter. Zentralbl Gynakol. 1995; 117 (4): 181–9.
64. Gensini GF, Cerniglio M, Abbate R. Antithrombotic Agents In Pregnancy. Cardiologia. 1994 Dec; 39 (12 Suppl 1): 357–65.
65. Kelbel C, Hafner G, Schinzel H, Prellwitz W, Weilemann LS. The Use Of Low-Molecular Heparin For Anticoagulation In Pregnancy. Dtsch Med Wochenschr. 1994 Nov 4; 119 (44): 1497–500.
66. Rasmussen C, Wadt J, Jacobsen B. Thromboembolic Prophylaxis With Low Molecular Weight Heparin During Pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 1994 Nov; 47 (2): 121–5.
67. Zaniewska T, Zaniewski M, Kazibudzki M. Diseases Of Peripheral Vessels During Pregnancy And Puerperium: Diagnosis, Prevention And Treatment. Ginekol Pol. 1994 Nov; 65 (11): 652–7.
68. Arbogast JD, Blessed WB, Lacoste H, Gross WS, Gonda RL Jr, Welch RA. Use Of Two Greenfield Caval Filters To Prevent Recurrent Pulmonary Embolism In A Heparin-Allergic Gravid. Obstet Gynecol. 1994 Oct; 84 (4 Pt 2): 652–4.
69. Douketis JD, Ginsberg JS. Diagnostic Problems With Venous Thromboembolic Disease In Pregnancy. Haemostasis. 1995 Jan-Apr; 25 (1–2): 58–71.
70. Kearon C, Hirsh J. The Diagnosis Of Pulmonary Embolism. Haemostasis. 1995 Jan-Apr; 25 (1–2): 72–87.
71. Bick RL, Haas SK. International Consensus Recommendations. Summary Statement And Additional Suggested Guidelines. European Consensus Conference, November 1991. American College Of Chest Physicians Consensus Statement Of 1995. International Consensus Statement, 1997. Med Clin North Am. 1998 May; 82 (3): 613–33.
72. Falciani M, Dilaghi B, Conti A. A., Cacioli S, Gensini GF. Evidence-Based Guidelines For Prevention And Therapy Of Venous Thromboembolism. Minerva Cardioangiolog. 2000 Dec; 48 (12 Suppl 1): 27–35.
73. Pather S, Sykes P, Davis R, Reid R, Skjellerup N. Thromboprophylaxis Following Caesarean Section: Hospital Protocols Are Necessary. N Z Med J. 2001 Jul 27; 114 (1136): 339–40.
74. Bechtel JJ, Mountford MC, Ellinwood WE. Massive Pulmonary Embolism In Pregnancy Treated With Catheter Fragmentation And Local Thrombolysis. Obstet Gynecol. 2005 Nov; 106 (5 Pt 2): 1158–60.
75. Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, Buerke M, Schleussner E. Thrombolytic Therapy In Pregnancy. J Thromb Thrombolysis. 2006 Jun; 21 (3): 271–6.
76. Biteker M, Duran NE, Ozkan M. Successful Treatment Of Massive Pulmonary Embolism In A Pregnant Woman, With Low-Dose, Slow Infusion Of Tissue Plasminogen Activator. Turk Kardiyol Dern Ars. 2010 Jan; 38 (1): 32–4.
77. Beebejaun MY, Adenugba O. Use Of Thrombolytic Agents To Treat Pulmonary Embolism In Pregnancy. Rev Obstet Gynecol. 2013; 6 (3–4): 182–4.
78. Jørgensen M, Broholm R, Bækgaard N. Pregnancy After Catheter-Directed Thrombolysis For Acute Iliofemoral Deep Venous Thrombosis. Phlebology. 2013 Mar; 28 Suppl 1: 34–8. Doi: 10.1177/0268355513477286.
79. Pick J, Berlin D, Horowitz J, Winokur R, Sista AK, Lichtman AD. Massive Pulmonary Embolism In Pregnancy Treated With Catheter-Directed Tissue Plasminogen Activator. A Case Rep. 2015 Apr 1; 4 (7): 91–4. Doi: 10.1213/XAA.0000000000000128.
80. Bloom AI, Farkas A, Kalish Y, Elchalal U, Spectre G. Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis For Pregnancy-Related Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. J Vasc Interv Radiol. 2015 Jul; 26 (7): 992–1000. Doi: 10.1016/j.jvir.2015.03.001. Epub 2015 Apr 18.



Методология понятия и определения врачебной ошибки

Д. В. Садчиков¹, Н. А. Клоктунова¹, О. В. Касимов², Е. Е. Зеулина¹, Д. Д. Садчиков¹

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов

²НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Саратов II ОАО «РЖД», г. Саратов

Methodology of concept and definition of medical error

D. V. Sadchikov, N. A. Kloktunova, O. V. Kasimov, E. E. Zeulina, D. D. Sadchikov

Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Railway Clinical Hospital; Saratov, Russia

Резюме

Проблема врачебной ошибки многогранна и нуждается в анализе не только клинических наблюдений, но и в соответствующих методологических положениях ее вычленения. Определения врачебной ошибки в настоящее время имеют ряд конструктивных противоречий, которые целесообразно рассмотреть с позиции взаимодействия в триумвирате «врач — больной — правоведа». Законы диалектики указывают на причинность развития любой проблемы, что продуктивнее рассматривать не только с позиции двучленной формальной логики, но и в формате множественной логики.

Ключевые слова: методология, множественная логика, понятие, определение, врачебная ошибка.

Summary

The problem of medical error is multi-faceted, and besides an analysis of clinical cases it also requires proper methodological prerequisites to identify it. Existing definitions of medical error have several constructive contradictions, which should be examined from a viewpoint of interaction within «physician — patient — lawyer» triangle. Laws of dialectics point out the causality in development of any problem, and it is productive to overview it not only from a perspective of binary formal logic, but also in a format of multiple logic.

Key words: methodology, multiple logic, concept, definition, medical error.

За последние десять лет значительно увеличилось число претензий и судебных исков о компенсации вреда жизни и здоровью граждан [1, 25]. Число умерших и пострадавших больных за год колеблется от 40 до 98 тысяч только по причине неправомерной дозировки лекарственных препаратов [2, 4, 7, 8].

По данным Следственного комитета Российской Федерации (СК РФ), за 2015 год от врачебной ошибки и неоказания качественной медицинской помощи пострадали 712 больных, включая 317 детей, а в 2016 году число пострадавших достигло уже 2500 человек, что было связано с врачебной халатностью [3, 9, 14]. В 2017 году число обращений в СК РФ увеличилось до 6050, а количество судебных дел — до 1791; 175 из них уже направлены в суды разных инстанций [6, 7, 10, 16, 20, 21].

Очевидное возрастание социально-правовой значимости врачебной ошибки в лечебно-профилактическом учреждении обязывает врачей и правоведов обратить внимание на отсутствие обоснованных понятия и определения врачебной ошибки. Именно эти два термина для интерпретации в первую очередь требуют научного подхода, при применении которого станет возможным устранение накопившихся формально логических, правовых и врачебных неточностей [4, 12, 15, 17, 24, 25, 28, 32].

Понятия и определения часто носят традиционный-описательный характер без учета правового и морально-этического развития современного общества, однако без этого затруднительно составить статистическую картину правовой и профессиональной оценки врачебной деятельности. Общепризнано, что понятие

и определение, являясь формой научного мышления, отражают связь явлений реального мира и не могут существовать раздельно. Кроме того, следует учитывать мнение большинства лингвистов, выраженное в толковых словарях русского языка, где указано, что термин «понятие» отражает логически оформленную мысль, идею, а определение раскрывает и устанавливает конкретные и отличительные признаки данного понятия [11, 19]. Последнее должно сопровождаться определением, в первом отражаются общие признаки явления, процесса, в которых перцепция поступает в организм через органы чувств и формирует образное представление о явлении или процессе. Определение дополняет конкретными, специфическими признаками, которые взаимодействуют и подтверждают понятие. Понятие и определение по выдержанным правилам облегчают коммуникацию и взаимодействие в профессиональной среде, что, в свою очередь, повышает качество преподавания и врачевания (рис. 1).

При этом открытый характер функциональной системы «больной — врач — правоведа» подтверждается результатом причинно-следственного взаимодействия, где системообразующим фактором является качество лечения [23].

Сложность описанных процессов должна анализироваться с позиции не только двучленной логики [18], но и с позиции функционального системного анализа [5, 13, 22, 31], признаками которого являются:

- соблюдение методологии создания понятия, определения, классификации, терминов как начальной основы для научно-исследовательского мышления, причем

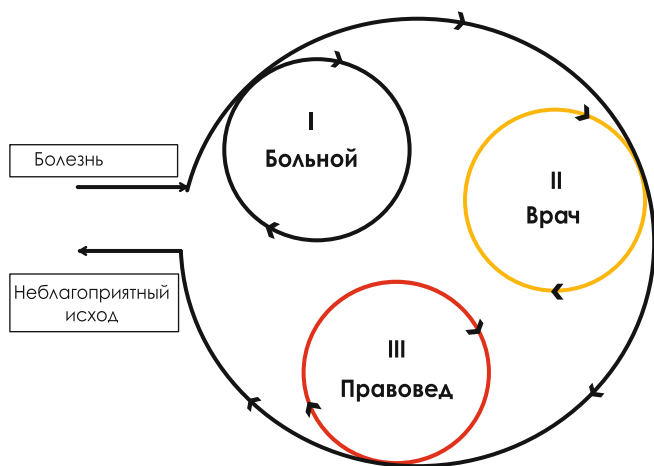


Рисунок 1. Схема функциональной системы во врачебной ошибке. Черный цвет в психологии принято считать негативом, символом траура, безнадежности, смерти, неудач и горя. Красный цвет — самый сильный цвет, отражает активную жизненную позицию. Желтый цвет рождает мысли: «Что-то новенькое!» и сигнализирует о чем-то.

Видовое понятие $\neq$ **Родовое понятие + видовой признак**
(определяемое понятие) (определяющие понятие)

Рисунок 2. Алгоритм создания понятия.

необходимо ограничить индивидуальное аффективное врачебное и экспертное влияние на формально-логические и функционально-системные операции, в которых рождаются понятие и определение;

- необходимый этап — проверка достоверности ощущений и перцепций в процессе первичного осмотра больного, особенно при нарушенном сознании;
- исключение ошибки первоначального осмотра больного возможно при моделировании явления или процесса в экспериментальных или компьютерно-математических моделях, при этом исследователь должен сохранить согласованность экспериментально полученных данных с реально действительным явлением или процессом, в первую очередь с полезным системным результатом;
- стремление к максимальной согласованности полученных фактов с действительностью и реальностью судебно-медицинской практики;
- сохранение методологии функционального системного подхода на протяжении всего периода поиска причинно-следственных отношений.

Большинство авторов [7, 16, 17, 18, 23, 26, 27, 33] придерживаются следующих основных правил создания определения:

- определение должно быть соразмерным — ни узким, ни широким (ни чрезмерно абстрактным, ни чрезмерно конкретным);
- определение не должно содержать порочного круга (тавтологии);
- определение должно содержать указание на отличие от родового понятия «признаки вида»;
- определение не должно быть отрицательным.

Следует отличать указанные правила определения от признаков понятия:

- понятие — категория научного мышления, порождение разума, определение результата реального познания и является в большей части порождением разума путем суждений и умозаключений [11, 19]); рассудок не создает нового знания, а только систематизирует информацию, используя существующие индивидуальные эмоции и архипамять;
- понятие не сковано внешними условиями и ментальными границами индивидуума, понятие ближе, чем определение, находится к истине;
- понятие неизбежно содержит элемент истины, а определение указывает движение к истине, только уточняя и конкретизируя ее суть;
- понятие отражает всеобщие единство и целостность в свойствах и явлениях, выражает и обобщает признаки целого;
- понятие противостоит восприятию конкретности явлений через чувственные ощущения, перцепции, что нехарактерно для доминирования конкретности в определении.

На рис. 2 показана последовательность создания понятия, где знак неравенства указывает на нелинейность данного алгоритма.

Свойствами определения выступают следующие:

- выдерживание соразмерности, не должно быть чрезмерно широким и чрезмерно узким;
- не должно быть отрицательным;
- необходимо соблюдение ясности, лаконичности, очевидности и понятности;
- не быть двусмысленным и иметь достаточное основание;
- определение в медико-биологических системах должно придерживаться многокритериальности и необходимости применения множественной логики;
- определение должно избежать тавтологии, доказательства через самого себя.

Понятие обозначает общие свойства предмета, процесса, тогда как определение — это формально-логическая операция, которая раскрывает его содержание. И первое, и второе должно быть согласовано в функциональном системном подходе и анализе, достижение которых становится началом научной и врачебной деятельности, в котором можно выделить следующие этапы: нативную перцепцию (1-й этап); восприятие (2-й этап); образное представление (3-й этап); суждение (4-й этап); умозаключение (5-й этап); выработку понятия (6-й этап); классификацию процесса (7-й этап); формулировку термина (8-й этап).

В мышлении можно выделить вышеописанное антеградно. Вместе с тем в преподавании необходимо ретроградное рассмотрение этапов мышления, начиная с термина.

Определение указывает на отличительные свойства понятия или термина. Понятия могут быть явными и неявными, словесными (речевыми, описательными)

и несловесными; однозначными и многозначными, а также в форме аксиом, постулатов, т.е. понятий или утверждений без доказательств. Определяемые понятия могут быть созданы логически через взаимодействие родового признака и видовых отличий (определяющие понятия). Определяемое не доказывает и не утверждает знание, а дает только возможность более конкретного и точного знания при изложении материала на лекции, семинаре и практическом занятии.

Использование данного алгоритма, опыта клинической работы, а также соблюдение формально-логических правил позволяют сформулировать понятие «врачебная ошибка» как факт отрицательного результата врачевания при невыполнении клинических протоколов, рекомендаций в условиях халатности, небрежности и неисполнения должностных инструкций, проявляющийся системой множественной острой дисфункции с опасными и тяжелыми последствиями для здоровья пациента.

Предлагаемое понятие врачебной ошибки не имеет принципиальных противоречий и нарушений правил формулировки, что позволяет стать основанием для согласованной позиции между больным, врачом и правоведом.

В клинических рекомендациях, протоколах и должностных инструкциях невозможно установить преступный умысел в действиях врача по определению врачевания. Однако нарушения условий их реализации (халатность, небрежность, невыполнение должностных инструкций) подпадают под гражданско-административную ответственность, а в ряде случаев признаются как нарушение уголовного права. В случае установления причинно-следственной связи причинения тяжкого вреда здоровью с вышеперечисленными условиями в Уголовном кодексе Российской Федерации (УК РФ) [29] толкуется как преступление.

Понятие врачебной ошибки в процессе интенсивной терапии и реанимации отталкивается от понятия «здоровье человека», неопределенность которого затрудняет определение вреда здоровью человека и определение качества оказания медицинской помощи, что осложняет решение проблемы врачебной ошибки [9, 23].

В процессе развития понятий «здоровье» и «болезнь человека» произошло изменение соотношения социального, биологического и морально-этического компонентов. Необходимо отметить доминирование социальной составляющей, которая в настоящее время приобретает глобальный характер, что нашло отражение в согласованных международных определениях здоровья и болезни человека. Всемирная организация здравоохранения считает, что болезнь человека — это нарушенная жизнедеятельность под влиянием внутренних и внешних причин при ограничении свободы жизнедеятельности [30].

Не могут оставаться без внимания нанесенный вред здоровью от врачебной ошибки, а также качество оказания медицинской помощи с определенными отрицательными последствиями, что замалчивается также в понятии «дефектура» оказания медицинской помощи.

Большинство разноречивых толкований здоровья человека затрагивают прямо или косвенно гармонию трех составляющих частей целого организма — духа, души

и тела. Всемирная организация здравоохранения, стремясь к компромиссу между указанными определениями, подчеркивает, что здоровье — это состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов (Устав ВОЗ, 1946 год) [30]. Развивая три основные составляющие в определении здоровья человека и соблюдая формально-логические правила формулировки понятий и определений, можно считать, что здоровье человека — это форма жизни, в которой наблюдается гармоничное взаимодействие физической, психической и поведенческой деятельности, направленное на здоровое долголетие и воспроизведение себе подобных не только в физическом, но и душевно-духовном отношении.

Аналогичные позиции высказываются экспертами ВОЗ [30], указывающими на три социально-экономические составляющие здоровья человека:

- первая указывает на процент расхода от внутреннего валового продукта, который в ряде стран Европы приближается к 10;
- вторая — на доступность первичной медико-санитарной помощи;
- третья — на уровень качества медицинской помощи по детской смертности и средней продолжительности жизни.

В описанных положениях в полной мере отражаются не только дух, душа и тело человека, но и их гармония. В последних критериях, определяющих здоровье человека, отражается функциональный системный подход с системообразующим фактором в форме условий для здоровья человека [22, 23].

Противоречивые понятия и определения здоровья человека ведут к затруднению осмысления понятия и определения врачебной ошибки и других форм неблагоприятных исходов, в которых содержится оценка вреда здоровью, вплоть до летального. Кроме того, часто фигурирует понятие «дефектура медицинской помощи», которая правомочно применяется в фармации и чрезмерно расширяется и экстраполируется на медицинскую деятельность в целом, что создает дополнительное разночтение и еще раз подчеркивает важность понятия и определения врачебной ошибки.

В УК РФ [29] в определении врачебной ошибки нет состава преступления, но есть нарушение условий врачевания, за которые надлежит уголовная ответственность: «...причинение смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей...» (ч. 2 ст. 109 УК РФ). Уголовному наказанию подлежат опасные последствия для здоровья: «...причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности...» (ч. 1 ст. 118 УК РФ), «...то же деяние, совершенное вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей...» (ч. 2 ст. 118 УК РФ). Первое наказывается либо ограничением свободы на срок до трех лет, либо арестом на срок до шести месяцев, второе — ограничением свободы на срок до четырех лет. Доказанная

причинно-следственная связь между нарушенными должностными инструкциями, рекомендациями несет следующие виды ответственности.

1. Гражданско-правовая:

- дисциплинарная (замечание, выговор);
- административная (штраф, налагаемый органами надзора);
- материальная (лишение части заработка, если лечебно-профилактическое учреждение бюджетное, то выплачивает юридическое лицо, т.е. учреждение, если частное, — то физическое лицо (врач) с формулировкой «невыполнение трудового договора»).

2. Уголовная ответственность возникает (наступает) при доказанной вине врача в нанесении вреда здоровью больного разной степени вплоть до смерти по неосторожности, легкомысленном и халатном исполнении своих должностных обязанностей.

Таким образом, врачебная ошибка — обратная сторона проблемы качества врачевания и безопасности больного в операционной и отделений анестезиологии и реанимации, где очевидны многокритериальность и неизмеряемость врачебной ошибки, что определяет необходимость функционального системного подхода в анализе последней. Системообразующий фактор должен стать критерием качества врачевания и восстановления здоровья. При этом известно и разделяемо большинством врачей выражение: «...врачом является не тот, кто знает и умеет исполнять врачебные познавательные и мануальные навыки, а тот, кто знает и умеет предвидеть и обходить потенциальные риски заявленных и исполняемых манипуляций и познаний...». Именно поэтому знание методологических и правовых принципов при решении проблемы врачебной ошибки часто становится все более привлекательной темой для организаторов здравоохранения, правоохранительных органов и средств массовой информации, а медицинские технологии и юридические вопросы должны занять достойное место в программах подготовки кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования.

Список литературы

1. Анестезиология. Как избежать ошибок / под. ред. К. Маркучи, Н. А. Козна, Д. Г. Метро и др.; перевод с англ. под ред. В. М. Мизикова. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2011. — 1072 с.
2. Арбузников А. А. Обнародование врачебной ошибки как один из механизмов защиты прав граждан // Приоритетные научные направления: от теории к практике. — 2013. — № 5. — С. 129–137.
3. Багмет А. М., Петрова Т. Н. О необходимости включения в Уголовный кодекс Российской Федерации ятрогенных преступлений // Российский следователь. — 2016. — № 7. — С. 27–32.
4. Бастрыкин А. И. Противодействие преступлениям, совершаемым медицинскими работниками: проблемы и пути их решения // Вестник Московской академии Следственного комитета Российской Федерации. — 2017. — № 1. — С. 11–14.
5. Блауберг И. В. Проблема целостности и системный подход. — М.: «Эдиториал УРСС». — 1997. — 448 с.
6. Божечко А. П. О возможном консенсусе в вопросе соотношения понятий «врачебная ошибка», «дефект медицинской помощи» и «ятрогенная» // Медицинское право. — 2018. — № 3. — С. 7–12.
7. Быковская Т. Ю., Мартиросов В. Ю., Шишов М. А. О понятийном аппарате внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности // Медицинское право. — 2017. — № 1. — С. 10–15.
8. Григорович И. Н. Врачебные ошибки неизбежны? // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2013. — Т. 3. — С. 6–11.
9. Дац А. В., Горбачева С. М., Дац Л. С. и др. Структура врачебных ошибок и выживаемость пациентов в отделениях интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2015. — № 4. — С. 44–49.
10. Дыбец А. А. Ответственность за врачебную ошибку. // Наука через призму времени. — 2017. — № 8. — С. 65–70.
11. Ефремова Т. Ф. Новый словарь русского языка. Толково-словообразовательный. М.: Русский язык. — 2000. В 2 т. — 1209 с.
12. Догель Е. В. Медицинская ошибка в гражданском праве Российской Федерации // Юридические науки: проблемы и перспективы: материалы IV Междунар. науч. конф. (г. Казань, май 2016 г.). — Казань: Бук, 2016. — С. 162–164.
13. Зиновьев А. А. Комплексная логика. — 3-е изд. — М.: Ленанд. — 2014. — 202 с.
14. Информационное письмо Генеральной прокуратуры Российской Федерации № 36–11–2016 от 16 июня 2016 года «Об организации надзора за расследованием фактов ненадлежащего исполнения врачами обязанностей, повлекших смерть пациентов либо причинение вреда их здоровью». — М. — 2016. — 5 с.
15. Кузнецов С. В. Методика производства судебно-медицинских экспертных исследований по «врачебным» преступлениям с материальным составом // Вестник Академии Следственного комитета Российской Федерации. — 2018. — № 1 (13). — С. 81–83.
16. Лесниченко А. М. Врачебная ошибка. // Вопросы науки и образования. — 2018. — № 13(25). — С. 66–78.
17. Марков А. А., Джумаляков П. Г., Колкутин В. В. О современной судебно-медицинской терминологии при исследовании ситуаций, связанных с «врачебными ошибками» // Астраханский медицинский журнал. — 2017. — № 1. — С. 112–119.
18. Новиков А. М., Новиков Д. А. Методология. — М.: СИН-ТЕГ. — 2007. — 668 с.
19. Ожегов С. И. Толковый словарь русского языка. 24-е издание. М.: Азбуковник. — 2003. — 940 с.
20. Опрос Всероссийского центра изучения общественного мнения (ВЦИОМ), [Электронный ресурс] // URL: wciom.ru/archiv/tematicheskii-arhiv/item/single/3350.html.
21. Петрова Т. Н. Особенности привлечения к уголовной ответственности за оказание медицинских услуг, не отвечающих требованиям безопасности // Социально-экономические исследования, гуманитарные науки и юриспруденция: теория и практика. — 2017. — № 12. — С. 147–153.
22. Садчиков Д. В. Функциональный системный подход в реаниматологии // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2014. — Т. 10, № 3. С. 401–403.
23. Садчиков Д. В., Лушников А. В., Блинов А. Г. и др. Организация анестезиолого-реанимационной службы. Саратов: Издательство Саратовского медицинского университета, 2003. 364 с.
24. Семина Т. В. Анализ судебных исков по «врачебным ошибкам» в современном здравоохранении // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН сердечно-сосудистые заболевания. — 2016. — Т. 17, № 5 6. С. 258.
25. Тимофеев И. В. Качество медицинской помощи и безопасность пациентов. — СПб.: ДНК. — 2014. — 224 с.
26. Сучкова Т. Е., Сучков А. В. О терминологической неопределенности понятия «врачебная ошибка» // Научно-методический электронный журнал «Концепт». — 2017. — Т. 31. — С. 996–1000.
27. Печерей И. О. Врачебные ошибки. Казнить нельзя помиловать? // Московская медицина. — 2018. — № 2 (24). — С. 18–23.
28. Пиголкин Ю. И., Морозов Ю. Е., Глоба И. В. Компетенции врача и юриста при установлении врачебной ошибки // Актуальные проблемы медицины и биологии. — 2018. — № 2. — С. 58–59.
29. Уголовный кодекс РФ от 13 июня 1996 г. № 63-ФЗ // Собрание законодательства Российской Федерации — 17 июня 1996 г. — № 25 — Ст. 2954.
30. Устав Всемирной организации здравоохранения. docs.cntd.ru/document/901977493.
31. Хомяков П. М. Системный анализ. Экспресс-курс лекций. — М.: АКИ. — 2008. — 216 с.
32. Шарачинов Ю. Т. Врачебные ошибки и дефекты оказания медицинской помощи: социально-экономические аспекты и потери общественного здоровья // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье, 2013. — № 6. — С. 14–31.
33. Федосеев Г. Б. Врачебные ошибки: характер, причины, последствия, пути предупреждения // Терапия. — 2018. — № 5. — С. 109–115.



Настоящее и будущее цифровой реанимации

В. Г. Амчеславский, С. Б. Арсеньев, В. И. Лукьянов, В. Г. Багаев, И. А. Колыхалкина, Т. Ф. Иванова

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

Present and future of digital intensive care unit

V. G. Amcheslavsky, S. B. Arsenyev, V. I. Lukyanov, V. G. Bagaev, I. A. Kolykhalkina, T. F. Ivanova

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

Резюме

В статье представлена проблема создания цифровой реанимации. Это связано со значительным увеличением объема разнородных медицинских данных, требуемых для принятия клинического решения врачом-специалистом в условиях недостатка времени. Авторы представляют современный информационно-аналитический комплекс отделения анестезиологии-реанимации. В комплекс входят следящая мониторинговая система с центральной станцией, выделенный сервер, электронная история болезни. Для работы комплекса применены технологии big data и алгоритмы CDS, что позволило создать интегральные показатели, характеризующие работу ряда систем организма. Использование программных средств Arden Knowledge Engine позволяет авторам утверждать о переходе к следующей ступени развития цифровой реанимации — использованию искусственного интеллекта.

Ключевые слова: критические состояния у детей, многопараметрический мониторинг в ОАР, методы data mining, информационно-аналитические системы, программа Arden Knowledge Engine, цифровая реанимация.

Summary

The article presents the problem of creating digital intensive care unit (ICU). This is associated with a significant increase in the amount of heterogeneous medical data required for a clinical decision by a specialist in a shortage of time. The authors present a modern information and analytical complex of the anesthesiology and intensive care unit. The complex includes: a tracking monitor system with a central station, a dedicated server, an electronic medical history. For the operation of the complex, Big Data technologies and CDS algorithms were applied, which made it possible to create integral indicators characterizing the operation of a number of body systems. Using Arden Knowledge Engine software tools allows authors to assert about the transition to the next stage of development of digital resuscitation, the use of artificial intelligence.

Key words: critical state in children, multimodal monitoring in ICU, data mining, information-analytical systems, Arden Knowledge Engine, digital ICU.

Актуальность

XXI век справедливо называют веком цифры, реальностью становится и цифровая медицина. Источники медицинских данных включают в себя клинические данные из электронных историй болезни, данные специализированных исследований, данные о медицинских препаратах, создаваемые медицинские дневники и заключения, аудио- и видеозаписи и многое другое [1]. Значительный объем в медицинских информационных системах занимают изображения (компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), рентгеновские, ультразвуковые исследования и многое другое. Число и объем данных медицинских исследований стремительно растут, работа с такими огромными массивами информации, получившими определение «технологии big data», требует принципиально новых подходов к обработке данных и соответствующего программного обеспечения [2] (рис. 1).

Самой актуальной проблемой при технологиях big data стала разработка алгоритмов комплексного анализа и интерпретации данных в режиме реального времени, поскольку сбор и анализ такой информации на уровне продвинутой аналитики (advanced analytics) позволяют упреждающе замечать любые отклонения и аномалии в показателях пациента, выявляя скрытые закономерности, что дает возможность не только контролировать, но и определять эффективность лечения [3].

Анестезиолого-реанимационные отделения (АРО) лечебно-профилактических учреждений — это наиболее ответственный этап медицинской деятельности, а главное

действующее лицо — анестезиолог-реаниматолог — многопрофильный специалист, отвечающий за результаты этой деятельности. Располагая современными технологиями диагностики и лечения, анестезиолог-реаниматолог призван принимать клинические решения при постоянном возрастании ответственности за них в условиях огромного потока разнообразной информации и постоянного дефицита времени (рис. 2).

До настоящего времени для изучения взаимодействия и корреляций между временными рядами мультимодальных клинических данных применяют многочисленные разрозненные устройства непрерывного

21й – Век цифровой медицины

Стремительное внедрение информационных технологий в медицину. В России за 10 лет распространенность МИС увеличилась почти в 30 раз

2018 – Искусственный интеллект: программа IBM Watson уже сейчас диагностирует рак в 4 раза точнее врача

2025 - Tricoder – носимые гаджеты - анализ сетчатки, биоматериалов, выдыхаемого воздуха – 54 параметра получаемые on-line

2041 - Цифровые нанотехнологии и 3D-печать органов



Рисунок 1. Платформа IBM Watson Health в партнерстве с платформой компании Apple HealthKit использует передовую аналитику и возможности обработки естественного языка для обеспечения клинической поддержки принятия решений.

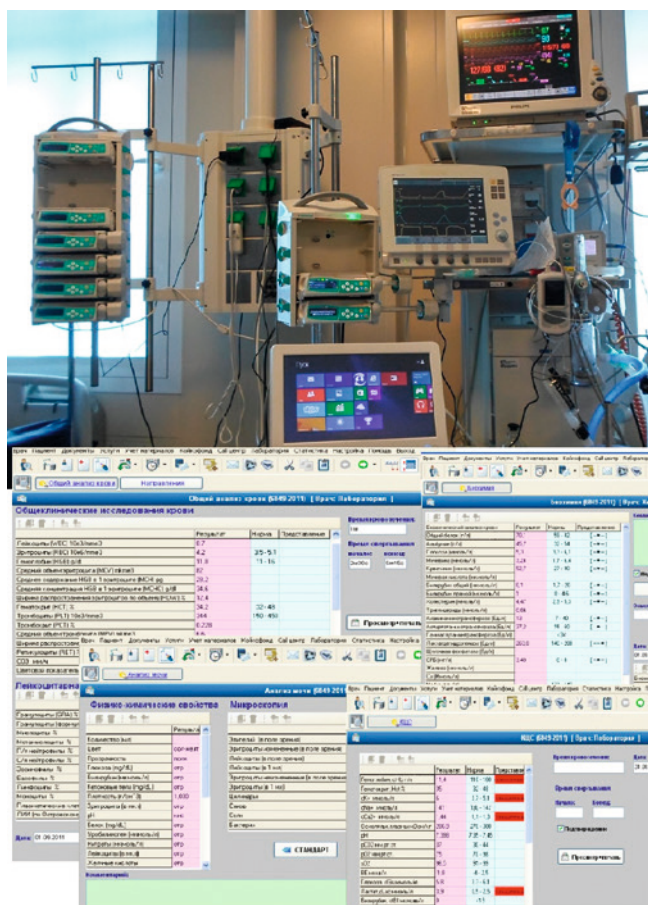


Рисунок 2. OAR — наиболее ответственный этап медицинской помощи больным в критических состояниях с огромной мультимодальной информационной нагрузкой на врача — анестезиолога-реаниматолога в условиях дефицита времени для принятия решения.

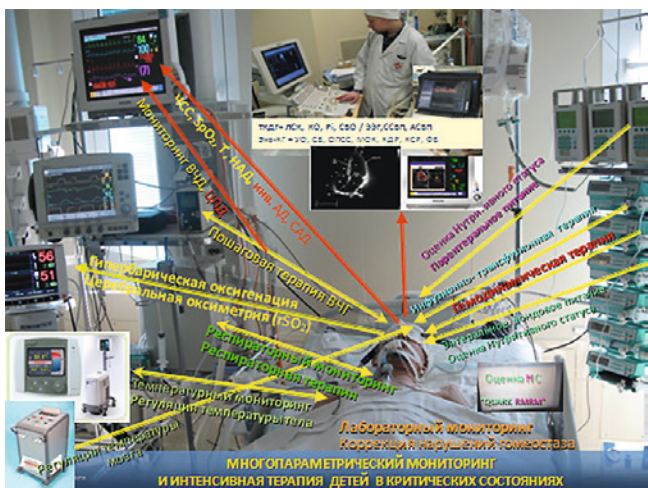


Рисунок 3. Анестезиолог-реаниматолог, анализируя получаемую информацию, проводит своевременную и адекватную коррекцию интенсивной терапии.

мониторинга, регистрирующие данные физиологических параметров, и оборудование, позволяющее получить дискретную информацию о пациенте, но эта информация находится вне контекста с истинным клиническим состоянием до момента ее оценки лечащим врачом (рис. 3). Множество диагностических методов и способов,



Рисунок 4. Создание алгоритмов поддержки принятия клинических решений является ключевым моментом развития цифровизации OAR.

дающих представление о состоянии систем и органов пациента, в том числе методы непрерывной оценки жизненно важных функций (АД, ЧСС, ЧД, SatO₂ и др.), нейромониторинг (ВЧД, ЦПД), используемые дискретно методы нейровизуализации (КТ, МРТ), ультразвуковые методы исследования (УЗИ, ТКДГ, НСГ), а также лабораторные исследования состояния внутренней среды, гемостаза и клеточного состава крови получили название «многопараметрический мониторинг».

Всегда ли анализ данных многопараметрического мониторинга позволяет проводить своевременную и адекватную корректировку интенсивной терапии? Согласно ряду исследований человеку сложно осмыслить изменения временных рядов мультимодальных клинических данных, о которых получено более двух сигналов, тем более изучая их взаимодействия и корреляции между собой [5]. В связи с этим актуальна интеграция информационных потоков с переводом визуальной информации в цифровую с генерацией алгоритмов принятия клинических решений (CDS) и последующим использованием возможностей искусственного интеллекта для формирования экспертных заключений и рекомендаций по тактике лечения и прогноза острого периода заболевания (рис. 4) [6].

Важность разработки более совершенных всеобъемлющих подходов связана еще и с тем, что до настоящего времени отсутствует целостное представление данной проблемы не только в нашей стране, но и за рубежом. Решение данной проблемы и составило цель данного исследования.

Цель и задачи работы

Создание медицинской информационно-аналитической системы на основе существующего аппаратно-измерительного медицинского комплекса OAR, позволяющей с использованием алгоритмов CDS осуществлять поддержку клинических решений и в перспективе формировать экспертные решения и рекомендации по проводимой интенсивной терапии детей в критических состояниях.

Для достижения поставленной цели следовало решить следующие задачи: сформировать взаимосвязанный комплекс медицинской информационной системы и системы прикроватных мониторов; создать условия для аккумуляции получаемой информации в медицинские базы данных, ее обработки и хранения в постоянном сопряжении с электронной историей болезни; с помощью самообучающихся нейронных сетей [7] определить ряд интегральных показателей, характеризующих развитие декомпенсации мониторируемой системы и развитие критического состояния; сделать доступной эту информацию лечащему врачу в режиме реального времени, в том числе на портативных устройствах; выработать механизм экспертной оценки для предупреждения возникающих угроз состоянию ребенка с формированием рекомендаций по путям и методам преодоления имеющихся проблем.

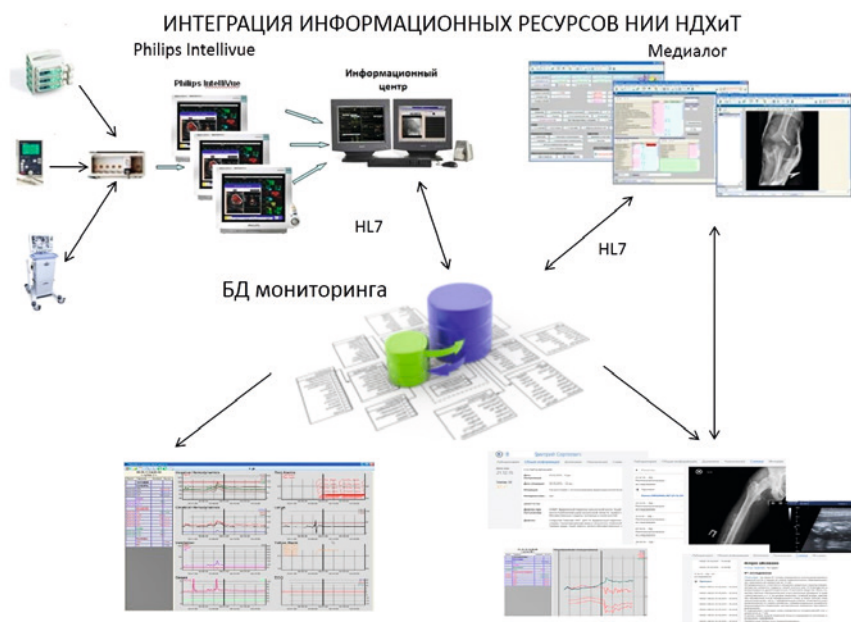


Рисунок 5. Схематическое изображение информационно-аналитического комплекса.

Примечание: база данных мониторинга обозначает выделенный сервер; ПО — программное обеспечение; Philips Intellivue — система прикроватных мониторов, центральной станции и прикроватного оборудования; ЭИБ — электронная история болезни.

Материалы и методы

Основу создаваемого комплекса составила медицинская информационная система (МИС) компании «Пост Модерн Технолоджи» [8], совмещенная с системой прикроватных мониторов MP60 и центральной станцией (Philips) [9]. Полученные временные ряды предварительно фильтровались с целью удаления артефактов, так называемых лишних сигналов (шумов), в том числе из-за возможных сбоев аппаратуры. Использовались методы спектрального и когерентного анализа, рассматривали кросскорреляционные функции. Финальный анализ проводили многомерными методами статистики, такими как метод главных компонент, дискриминантный и регрессионный анализ.

В работе использовали программы Statistica v. 8 (Statsoft), Gretl, PolyAnalyst v. 6 (Megaputer), графические и вычислительные возможности электронной таблицы Excel Microsoft.

Был проведен анализ результатов многопараметрического мониторинга данных с 2010 по 2017 год у 462 детей с тяжелой механической травмой в возрасте от 1 года до 18 лет (68% — мальчики, 32% — девочки) в ходе проведения интенсивной терапии в ОАР. Статистически значимым считали вывод при вероятностной ошибке $p < 0,05$.

Результаты

В результате проведенного исследования был сформирован комплекс, включающий сеть прикроватных мониторов MP60 с центральной станцией, которые, помимо данных ЖВФ, позволяют снимать данные с прикроватного оборудования, используя модули VueLink, выделенный сервер в соединении с центральной станцией, позволяющий на основе протокола HL7 аккумулировать, обрабатывать и хранить в медицинской базе полученные данные, постоянно сопрягая их с электронной историей болезни (рис. 5).

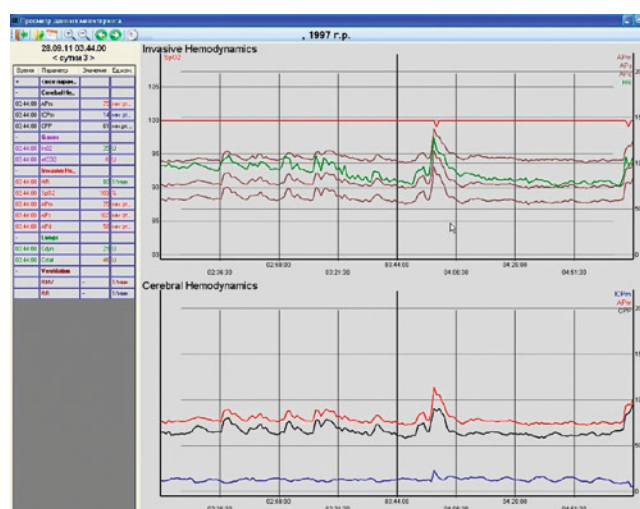


Рисунок 6. Представлены графические тренды пациента с тяжелой травмой, включая тЧМТ, которому проводится мониторинг ВЧД и ЦПА. 1 — эпизод в интервале 10 минут с повышением ВЧД (ICP), ЦПА (CPP), среднего АД (ADm), ЧСС (HR), купированный применением протокола пошаговой борьбы с внутричерепной гипертензией [10]; 2 — отмечено увеличение ЧД респиратором, что соответствует применению 4-го шага протокола; 3 — представлены числовые значения на момент указанного положения курсора; 4 — смещаемый курсор времени оценки анализируемых параметров.

Как видно из рисунка, данные многопараметрического мониторинга и их анализ стали доступны лечащему врачу в режиме реального времени, в том числе на портативных устройствах (смартфон, планшет) благодаря системе WEB access. Это позволило реализовать принцип anytime, anyplace, определив возможность врача принимать клинические решения вне зависимости от места нахождения. Архивация данных, их цифровая обработка и возможность представления в графическом или табличном виде позволяют провести ретроспективный анализ



Рисунок 7. Динамика ИПГ в остром периоде тяжелой механической травмы: 1 — график изменения величины ИПГ; 2 — величина последнего вычисленного ИПГ; 3 — дельта величины ИПГ; 4 — трактовка изменений ИПГ; 5 — соответствие дельты ИПГ состоянию.

событий в соответствии с изменениями клинического состояния больного (рис. 6).

С целью сведения мультимодальной информации в единое целое были применены программные средства Arden Knowledge Engine [11, 12]. Это позволило разработать систему предупреждений о возникающих угрозах состоянию ребенка и на основе экспертной оценки медицинской информации выработать рекомендации по путям и методам преодоления имеющихся проблем.

В настоящее время в систему предупреждений вошли три показателя, разработанные с использованием алгоритмов CDS: интегральный показатель гомеостаза (ИПГ) и показатели, характеризующие внутричерепные объемные соотношения (PRx) и церебральную ауторегуляцию (VRx).

Интегральный показатель гомеостаза (ИПГ) определяется на основе рутинного анализа КЩС и в настоящее время используется нами для всех пациентов в критических состояниях (рис. 7) [13, 14].

Как видно из рисунка, изменения ИПГ могут происходить как в положительную, так и в отрицательную сторону. Клинически это соответствовало последующему улучшению или ухудшению состояния больного, при этом снижение ИПГ ниже -5 в течение двух или более часов предшествовало развитию критического состояния. Это давало возможность лечащему врачу предпринять необходимые меры для предупреждения его развития.

Интегральные показатели внутричерепных объемных соотношений (PRx) и церебральной ауторегуляции (VRx) были использованы для

оценки состояния и прогноза у больных с тяжелой механической травмой, включающей тЧМТ в условиях мониторинга ВЧД. Было определено, что изменения PRx/VRx предшествуют и характеризуют развитие декомпенсации мониторируемой системы и развитие критического состояния (рис. 8). В настоящее время накапливается клинический опыт применения этих интегральных показателей при интенсивной терапии детей с тяжелой механической травмой, включающей тЧМТ [15].

Мониторинг PRx и VRx представляет собой динамично, в реальном времени изменяющееся изображение, в котором сдвиг показателей в красную зону диаграммы характеризует декомпенсацию мониторируемой системы и, наоборот, увеличение площади зеленой зоны говорит о положительной динамике происходящего и дает позитивный прогноз острого периода травмы.

Обсуждение

Создание современной медицинской информационно-аналитической системы на основе существующего аппаратно-измерительного медицинского комплекса ОАР для поддержки принятия клинических решений с использованием алгоритмов CDS неизбежно подразумевает использование технологий больших данных (big data) [16]. Медицинские аналитические задачи, которые можно решать с применением такого анализа, могут быть различных типов: описательная аналитика (отвечающая на вопрос: «Что случилось?»); диагностическая аналитика («Почему это произошло?»); предикативная аналитика («Что случится в будущем?»); предписывающая аналитика («Что необходимо сделать, чтобы этого не произошло?»). В нашем понимании применение технологии big data означало не только большой объем рассмотренных данных, а использование всех доступных аналитических средств для выполнения поставленных задач. В данном исследовании мы подошли к использованию big data в контексте системы поддержки принятия решений

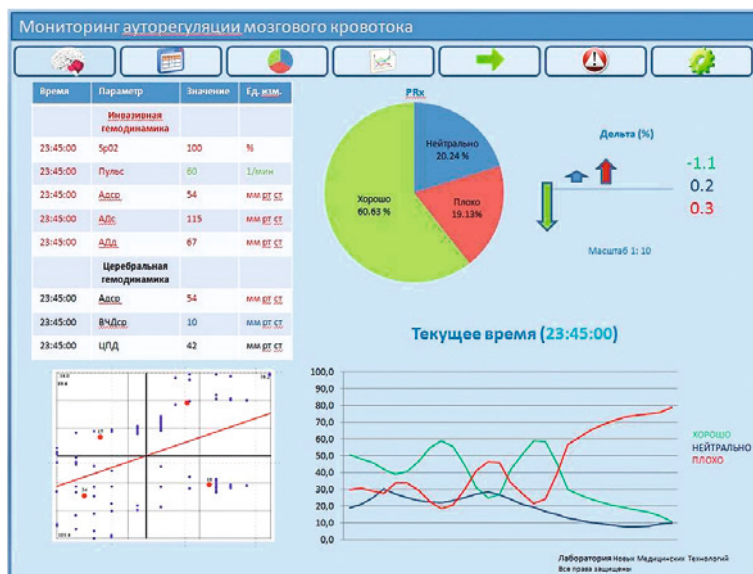


Рисунок 8. Представлены данные мониторинга ВОС и ЦА у больного с тяжелым церебральным повреждением после травмы.

о способах лечения и организации лечебного процесса, реализуя это на основе углубленной аналитики, включая системы идентификации пациентов с определенными патологиями (за основу взяты пациенты с тяжелой механической травмой), методы осуществления коллаборации между медицинским персоналом, методы и системы прогнозирования изменений физиологических и клинических состояний (data mining). Применение методологии data mining позволяет реализовывать методы нейронных сетей, обобщенного кластерного анализа, правил связи, деревьев классификации и регрессии, интерактивных деревьев, растущих деревьев, обобщенных аддитивных моделей и многие другие [17]. Именно такой подход позволил нам подойти к использованию алгоритмов CDS (clinical decision support) для разработки интегральных показателей в поддержку принимаемым клиническим решениям. Интегральный показатель гомеостаза (ИПГ) и показатели, характеризующие внутричерепные объемные соотношения (PRx) и церебральную ауторегуляцию (VRx), доказали свою эффективность в клинической практике, в том числе разрешив одну из первых проблем на пути внедрения — реакцию врачей — анестезиологов-реаниматологов на предлагаемые решения.

Формирование интегральных показателей, характеризующих состояние и вектор изменений мониторируемых систем организма больного, позволило перейти на следующую ступень развития комплекса — создание экспертных решений и рекомендаций по проводимой интенсивной терапии детей в критических состояниях с применением программных средств Arden Knowledge Engine [18] (рис. 9).

Выполненное исследование обеспечило доступ лечащему врачу — анестезиологу-реаниматологу в режиме реального времени к данным многопараметрического мониторинга и результатам их анализа, в том числе на портативных устройствах (смартфон, планшет) благодаря системе WEB access. Это позволило приступить к реализации принципа anytime, anyplace, определив возможность врача принимать клинические решения вне зависимости от места нахождения.

Выводы

1. Формирование архитектуры медицинской информационно-аналитической системы, создание алгоритмов поддержки клинических решений на основе разрабатываемых интегральных показателей, внедрение программных средств Arden Knowledge Engine оправдало себя клинически и позволяет перейти на новую ступень развития цифровой реанимации с использованием возможностей искусственного интеллекта.
2. Дальнейшее развитие данного направления предполагает многоцентровое исследование, посвященное дальнейшему внедрению в мониторинг и интенсивную терапию детей в критических состояниях системы поддержки клинических решений (CDS) и искусственного интеллекта с оценкой влияния этого на улучшение результатов лечения.



Рисунок 9. Пирамида эволюции цифровой реанимации: 1 — этап прикроватного мониторинга с использованием следящих систем; 2 — этап многопараметрического мониторинга с интеграцией всех данных; 3 — этап применения CDS-алгоритмов поддержки принятия клинических решений; 4 — использование возможностей искусственного интеллекта (AI) для формирования экспертных заключений и рекомендации по проводимой интенсивной терапии.

Список литературы

1. Майер-Шенбергер В., Кукьер К. Большие данные. Революция, которая изменит то, как мы живем, работаем и мыслим. М.: Манн, Иванов и Фербер, 2014–240 с.
2. Belle A., Thiagarajan R., Reza Soroushmehr S. M., Navidi F., Beard D., Najarian K. (2015) Big Data Analytics in Healthcare // *BioMed Research International*. Vol. 2015. P. 1–16.
3. Champagne D., Hung A., Leclerc O. (2015) The road to digital success in pharma / McKinsey & Company. www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/the-road-to-digital-success-in-pharma.
4. S. P. Baker, B. O'Neill, W. Haddon Jr., W. B. Long, The Injury Severity Score: A method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care, *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 14 (3) (1974), 187–196.
5. Belle A., Thiagarajan R., Reza Soroushmehr S. M., Navidi F., Beard D., Najarian K. Big Data Analytics in Healthcare // *BioMed Research International*. Vol. 2015. P. 1–16.
6. Цветкова Л. А., Черненко О. В. Внедрение технологий Big Data в здравоохранение: оценка технологических и коммерческих перспектив. *Ж. «Экономика науки»*, т. 2, № 2, стр. 138–150, 2016.
7. Галушкин А. И. Нейронные сети: основы теории. Научно-техническое издательство «Горячая линия — Телеком». 496 с., 2017.
8. www.medialog.ru
9. www.philips.ru
10. Рошаль А. М., Амчеславский В. Г., Колыхалкина И. А., Карасева О. В., Ахадов Т. А. и др. «Профилактика и лечение внутричерепной гипертензии у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой». Методические рекомендации № 25, Москва, 27 с., 2014.
11. www.ardensoftware.com
12. Arden Suite. Available at: <http://www.medexter.com/products/ardensuite> [Accessed 18.April 2017].
13. Амчеславский В. Г., Арсеньев С. Б., Лукьянов В. И., Хмельницкий К. Е., Глебова Е. С. Интегральный показатель кислотно-щелочного гомеостаза и прогноз состояния детей в остром периоде тяжелой механической травмы. *Детская хирургия*. 22 (5), с. 228–235, 2018.
14. Григоренко Е. А., Амчеславский В. Г., Арсеньев С. Б., Мишулина О. А. Интегральный показатель кислотно-щелочного состояния крови для оценки состояния пациентов с черепно-мозговой травмой. *Журнал Медицинский алфавит* № 5. Неотложная медицина № 1 (221), с. 37–41, 2014.
15. Арсеньев С. Б. Создание и развитие системы поддержки принятия клинических решений в ОАР [Электронный ресурс] / С. Б. Арсеньев, В. Г. Амчеславский // XX Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»: сборник материалов конгресса (г. Москва, 16–18 февраля 2018 г.). — Электрон. дан. — Москва, 2018. — С. 415.
16. Настоящее и будущее новых цифровых технологий в реанимации / В. Г. Амчеславский, С. Б. Арсеньев, В. И. Лукьянов, В. Г. Багаев, И. А. Колыхалкина, Т. Ф. Иванова // III Московский городской съезд анестезиологов и реаниматологов «Междисциплинарный подход в анестезиологии и реаниматологии»: сборник материалов съезда (г. Москва, 26–27 апреля 2018 г.). — Электрон. дан. — Москва, 2018. — С. 49. — Режим доступа: www.ar-mos.com/public/files/events/7/714/katalog.pdf.
17. Мокина Е. Е., Марухина О. В., Шарова М. Д., Дубинина И. А. Ж. Фундаментальные исследования. № 5 (2), с. 269–274, 2017.
18. Adlamsnig K.-P., Fehre K., Service-Oriented Fuzzy-Arden-Syntax-Based Clinical Decision Support, *Indian Journal of Medical Informatics* 8 (2014), 75–79.

ПЛАН

научно-практических мероприятий на 2019г.

	18 января <u>ЦКБ УДПРФ, ул Маршала Тимошенко, 15</u> Научно-практическая конференция «РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА XXI ВЕКА. ВЗГЛЯД ЭКСПЕРТОВ»
	5 марта <u>г. Москва, Измайловское ш., д.71, корп. 4Г-Д</u> 48-й научно-практический семинар ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ»
	25-26 апреля <u>г. Москва, Новый Арбат, д.36</u> IX Всероссийский конгресс с международным участием «МЕДИЦИНА ДЛЯ СПОРТА 2019»
	16-17 мая <u>г. Москва, Новый Арбат, д.36</u> V Межведомственная научно-практическая конференция «ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ – АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА»
	23-24 мая <u>г. Санкт-Петербург, Московский пр., 97А</u> Научно-практическая конференция «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТОКСИКОЛОГИИ И ФАРМАКОЛОГИИ»
	3 июня <u>ЦКБ УДПРФ, ул Маршала Тимошенко, 15</u> Научно-практическая образовательная конференция «ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ В ГИНЕКОЛОГИИ XXI ВЕКА. ВЗГЛЯД ЭКСПЕРТА»
	16-17 сентября <u>г. Москва, Новый Арбат, д. 36</u> 5-ый НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС БАКТЕРИОЛОГОВ
	26-27 сентября <u>г. Москва, Новый Арбат, д. 36</u> XVII Международный конгресс «РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ 2019»
	18-19 ноября <u>г. Москва, Новый Арбат, д. 36</u> VII Международный конгресс «ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД»
	18-19 ноября <u>г. Москва, Новый Арбат, д. 36</u> КОНГРЕСС ЭНДОКРИНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ РОССИИ
	28-29 ноября <u>г. Москва, Новый Арбат, д. 36</u> Конгресс с международным участием «КОНТРОЛЬ И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ» (ИСМП-2019)

Дополнительная информация на сайте www.expodata.info
тел.: (495) 617-36-43; (495) 617-36-44; тел./факс: (495) 617-36-79;

КАЛЕНДАРЬ НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

ФЕВРАЛЬ

15–16 февраля	IV Всероссийский конгресс с международным участием «Медицинская помощь при травмах и неотложных состояниях в мирное и военное время. Новое в организации и технологиях», г. С.-Петербург
15–16 февраля	III образовательный форум «Ошибки, опасности и осложнения в анестезиологии и реаниматологии», г. Москва

МАРТ

	XX выездная сессия Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов, г. Голицино, Московская область
19–22 марта	39th ISICEM. Международный симпозиум по интенсивной терапии и экстренной помощи, г. Брюссель, Бельгия

АПРЕЛЬ

4–5 апреля	Научно-образовательная конференция «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии», г. С.-Петербург
14–16 апреля	3d EuroAsia Conference ESICM, г. Тайбей, Тайвань
24–26 апреля	III Всероссийская научно-практическая конференция «Неотложные состояния в акушерстве», г. Москва
26–27 апреля	IV Московский городской съезд анестезиологов и реаниматологов, г. Москва

МАЙ

13–17 мая	Anesthesiology Update 2019, г. Бостон, США
17–19 мая	XVI Всероссийская научно-образовательная конференция «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии», г. Геленджик

ИЮНЬ

1–3 июня	Евроанестезия 2019 — Euroanaesthesia 2019 (Европейский анестезиологический конгресс), г. Вена, Австрия
22–23 июня	Беломорский симпозиум – VIII Всероссийская конференция с международным участием, г. Архангельск

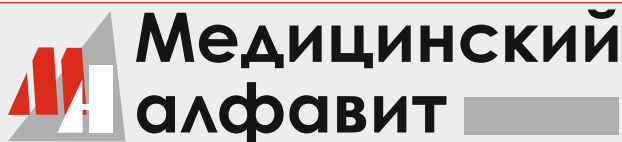
СЕНТЯБРЬ

4–6 сентября	EACTA Annual Congress 2019, г. Гент, Бельгия
--------------	--

ОКТАБРЬ

4–6 октября	III Съезд анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада с участием медицинских сестер-анестезистов и IX Балтийский форум «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии», г. Санкт-Петербург
-------------	--

БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2019 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» — 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 2019 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Платательщик (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 2019 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Платательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

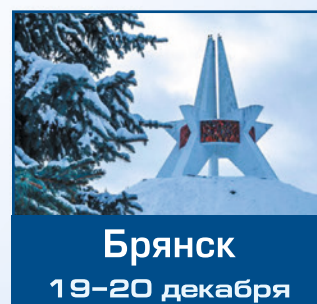
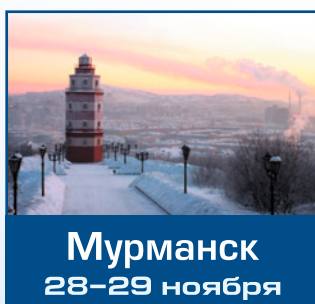
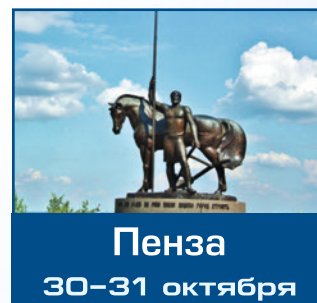
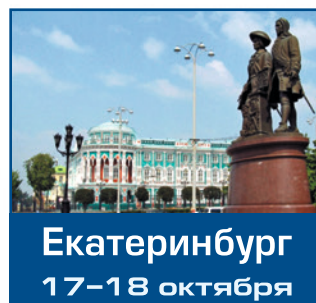
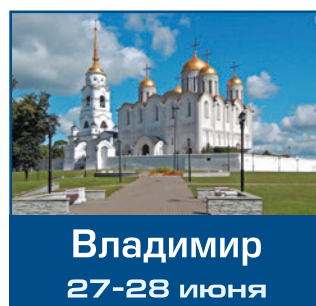
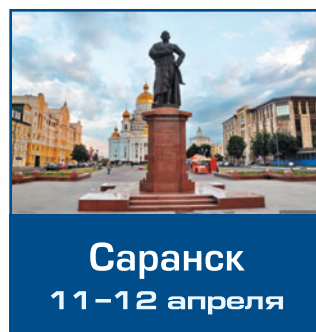
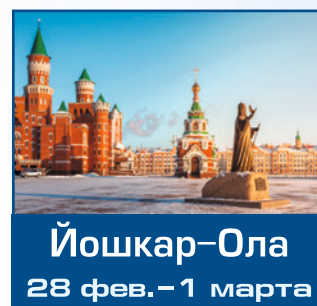
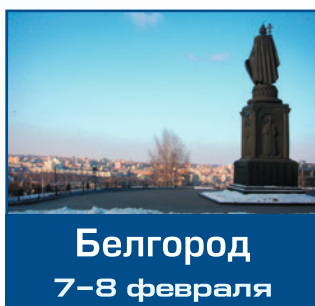
Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются по указанному в квитанции или бланке адресу. 3. Отправить бланк-заказ и скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка на e-mail: medalfavit_pr@bk.ru или podpiska.ma@mail.ru. Оплата через онлайн-банки издательством временно не принимается и будет возвращена на ваш счет.

Всероссийский
образовательный форум

2019

**«Теория и практика анестезии и интенсивной
терапии: мультидисциплинарный подход»**



PHILIPS

IntelliVue

Четкая и полная информация
в нужное время и в нужном месте

**Информационный центр
наблюдения за пациентом
Philips IntelliVue
Information Center iX**



innovation  you

Регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3505
Информационный центр наблюдения за пациентом
Philips IntelliVue Information Center iX (PIC iX) с принадлежностями