



Общероссийская общественная
организация «Федерация
анестезиологов и реаниматологов»

Издательский дом «НЬЮ ТЕРРА»

Главный редактор:
Полушин Ю. С.

Зам. главного редактора:
Мизиков В. М.

Редакционная коллегия:
Авдеев С. Н. (Москва)
Александрович Ю. С.
(Санкт-Петербург)
Варганова И. В.
(Санкт-Петербург)
Волчков В. А.
(Санкт-Петербург)
Гаврилин С. В.
(Санкт-Петербург)
Гельфанд Б. Р. (Москва)
Грицан А. И. (Красноярск)
Заболотских И. Б. (Краснодар)
Зильбер А. П. (Петрозаводск)
Киров М. Ю. (Архангельск)
Лебединский К. М.
(Санкт-Петербург)
Лекманов А. У. (Москва)
Лихванцев В. В. (Москва)
Неймарк М. И. (Барнаул)
Козлов С. П. (Москва)
Проценко Д. Н. (Москва)
Пырегов А. В. (Москва)
Руднов В. А. (Екатеринбург)
Субботин В. В. (Москва)
Щеголев А. В.
(Санкт-Петербург)
Шлык И. В.
(Санкт-Петербург)

Ответственный секретарь:
Варганова И. В.

Зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи и массовых
коммуникаций
ПИ № ФС77-36877 от 20 июля 2009 г.

Общероссийская общественная
организация «Федерация анестезиологов и
реаниматологов»
ООО «НЬЮ ТЕРРА»

оригинал-макет, 2012
Адрес редакции: 129515,
г. Москва, а/я 98

Подписной индекс в каталоге
«Роспечати» – 20804

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёных степеней доктора и кандидата наук (Перечень от 25.05.2012 г., № 156)

Содержание

Анестезиологическая и реаниматологическая помощь больным и пострадавшим

**И. Б. Заболотских, С. Г. Рудомёткин,
Н. В. Трембач**

Профилактика делирия у
гериатрических больных после
обширных абдоминальных операций 3

**И. А. Мандель, В. О. Киселёв,
В. М. Шипулин, Ю. К. Подоксенов,
А. Е. Невдах**

Метод профилактики
гастродуоденальных осложнений
при аортокоронарном шунтировании
в условиях искусственного
кровообращения 8

М. И. Туровец, В. В. Мандриков

Роль регионарной анестезии
в комплексной профилактике
панкреатита после эндоскопических
транспиллярных вмешательств 15

**К. В. Лукашев, Ю. А. Чурляев,
О. О. Иванов, Д. Г. Данцигер,
О. В. Руденкова**

Влияние перфторана на мозговой
кровоток и функциональное состояние
центральной гемодинамики при комах,
обусловленных острым нарушением
мозгового кровообращения 20

Заметки из практики

**Р. В. Гаряев, Е. А. Сущенцов,
П. С. Сергеев**

Выбор проводниковой блокады при
межлопаточно-грудной ампутации
(клиническое наблюдение) 25

Обзор литературы

Д. В. Садчиков, С. Н. Котов

Гипертермия и антипиретическая
терапия при инфаркте мозга 29

**Д. И. Левиков, В. Л. Шайбакова,
К. Ю. Борисов, Н. И. Шрадер,
Е. А. Шмельва, В. В. Лихванцев**

Биомаркёры повреждения мозговой
ткани при кардиохирургических
операциях 38

В помощь практическому врачу

**Д. В. Маршалов, И. А. Салов,
А. П. Петренко, Е. М. Шифман**

Периоперационное лечение синдрома
внутрибрюшной гипертензии в
акушерстве 48

**I. Smith, P. Kranke, I. Murat, A. Smith,
G. O'Sullivan, E. Soreide, C. Spies,
B. in't Veld**

Периоперационное голодание у
взрослых и детей: рекомендации
Европейского Общества
Анестезиологии 55

Письма в редакцию

А. П. Зильбер, К. М. Лебединский

Нужен ли нам поиск новых методик
анестезии? 70

Информация

72

The journal is entered in the List of Russian Peer-Reviewed Scientific Journals to publish the main research results of doctoral and candidate's theses (List No.156 dated May 25, 2012).

Content

Anesthesiological and Resuscitative Care for Patients and Victims

I. B. Zabolotskikh, S. G. Rudometkin, N. V. Trembach

Prevention of delirium in geriatric patients after extensive abdominal surgery 3

I. A. Mandel, V. O. Kiselev, V. M. Shipulin, Yu. K. Podoksenov, A. E. Nevdakh

Method for the prevention of gastroduodenal complications during aortocoronary bypass surgery under extracorporeal circulation 8

M. I. Turovets, V. V. Mandrikov

Role of regional anesthesia in the comprehensive prevention of pancreatitis after endoscopic transpapillary interventions 15

K. V. Lukashev, Yu. A. Churlyayev, O. O. Ivanov, D. G. Dantsiger, O. V. Rudenkova

The effect of perftoran on cerebral blood flow and the functional state of central hemodynamics in comas induced by acute cerebral circulatory disorder 20

Clinical Notes

R. V. Garyaev, E. A. Sushchentsov, P. S. Sergeev

Choice of nerve block anesthesia during interscapular thoracic amputation (a clinical observation) 25

Review of Literature

D. V. Sadchikov, S. N. Kotov

Hyperthermia and antipyretic therapy for cerebral infarction 29

D. I. Levikov, V. L. Shaibakova, K. Yu. Borisov, N. I. Shrader, E. A. Shmeleva, V. V. Likhvantsev

Biomarkers of brain tissue injury during cardiac surgery 38

Guidelines for the Practitioner

D. V. Marshalov, I. A. Salov, A. P. Petrenko, E. M. Shifman

Perioperative treatment for intraabdominal hypertension in obstetrics 48

I. Smith, P. Kranke, I. Murat, A. Smith, G. O'Sullivan, E. Soreide, C. Spies, B. in't Veld

Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology 55

Letters to the Editor

A. P. Zilber, K. M. Lebedinsky

Must we search for new anesthesia procedures? 70

Information

72

ПРОФИЛАКТИКА ДЕЛИРИЯ У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОБШИРНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ

И. Б. Заболотских, С. Г. Рудомёткин, Н. В. Трёмбач

PREVENTION OF DELIRIUM IN GERIATRIC PATIENTS AFTER EXTENSIVE ABDOMINAL SURGERY

I. B. Zabolotskikh, S. G. Rudometkin, N. V. Trembach

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

В проведённом исследовании вычислены критерии факторов риска послеоперационного делирия у гериатрических больных, перенёсших обширные абдоминальные операции. На основе преоперационных факторов создана балльная шкала риска развития делирия. С помощью метода ROC-анализа определена её прогностическая значимость (чувствительность – 80,6%, специфичность – 98,5%, AUC – 0,95).

Разработан алгоритм профилактики послеоперационного делирия, основанный на воздействии на модифицируемые периоперационные факторы риска, применение которого позволило достоверно снизить частоту делирия в исследуемой группе пациентов.

Ключевые слова: гериатрия, послеоперационный делирий, прогнозирование делирия, профилактика делирия.

The performed study calculated criteria for risk factors of postoperative delirium in geriatric patients after extensive abdominal surgery. A delirium risk rating scale was developed on the basis of preoperative factors. The ROC analysis was used to determine its prognostic value (sensitivity, 80.6%; specificity, 98.5%; AUC, 0.95).

The authors elaborated an algorithm for the prevention of postoperative delirium, which was based on the action on modified perioperative risk factors, the application of which could significantly reduce the rate of delirium in the study patient group.

Key words: geriatrics, postoperative delirium, delirium prediction, delirium prevention.

По некоторым оценкам, до 30–40% случаев послеоперационного делирия (ПД) у гериатрических больных можно предотвратить [34]. Профилактика на всех этапах периоперационного периода является наиболее эффективной стратегией минимизации частоты возникновения делирия и его неблагоприятных последствий [10, 27].

На данный момент существует несколько стратегий профилактики ПД: сведение к минимуму применения опиатов и бензодиазепинов за счёт альтернативных препаратов, таких как габапентин или дексмедетомидин [20, 21], использование минимальных доз галоперидола в послеоперационном периоде [17, 18], применение ингибиторов холинэстеразы изолированно [22, 31] и в сочетании с нейролептиками [11, 25, 36].

Самой инновационной клинической стратегией профилактики делирия у пациентов пожилого и старческого возраста является The Hospital Elder Life Program (HELP) [27, 37]. Данная программа, с одной стороны, обеспечивает общее повышение качества стационарной помощи и включает следующие параметры: постоянное поддержание общей ориентации пациента, адекватную нутриционную и волеическую поддержки, мобилизацию

пациента, протезирование сенсорных нарушений; с другой – позволяет эффективно снизить общее количество эпизодов делирия и его продолжительность [13, 37]. Тем не менее она не предусматривает коррекцию пред- и интраоперационных факторов риска, которые чаще всего и являются основными триггерами развития ПД.

Таким образом, существующие сегодня стратегии по минимизации риска ПД, применимые у гериатрических пациентов в абдоминальной хирургии, большей частью предполагают проведение медикаментозной профилактики и охранительного режима в послеоперационном периоде, не предусматривая при этом коррекцию периоперационных факторов риска [28].

Цель исследования – снизить частоту ПД у гериатрических больных, подвергающихся обширным оперативным вмешательствам на органах брюшной полости, путём применения алгоритма профилактики, основанного на коррекции периоперационных факторов риска.

Материалы и методы

Выполнено двухэтапное исследование пациентов старше 65 лет (от 65 до 84 лет), подвергнутых

обширным оперативным вмешательствам на органах брюшной полости по поводу онкологической патологии в МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО» в 2009–2012 гг.

На первом этапе провели ретроспективное исследование у 170 пациентов (контрольная группа) с целью выявления факторов риска развития ПД путём многофакторной регрессии [3, 4]. Затем с помощью метода ROC-анализа вычислили конкретные критерии риска и на основе предоперационных факторов разработали прогностическую модель риска развития ПД [1].

Длительность операций составила от 4 до 10,5 ч. Операции выполняли в условиях сочетанной анестезии (сочетание севофлурана и эпидуральной анестезии), тотальной внутривенной анестезии на основе применения бензодиазепинов и кетамина и комбинированной анестезии на основе севофлурана или изофлурана в сочетании с фентанилом.

Всем пациентам в постнаркозном периоде проводили стандартный комплекс интенсивной терапии: инфузионную терапию, профилактику тромбозомболических осложнений, антибиотико-профилактику, обезболивание (продлённая эпидуральная анальгезия, опиаты, нестероидные противовоспалительные препараты, парацетамол), при необходимости протекцию функции внешнего дыхания, мероприятия общего ухода, лечение гипотермии.

На основании выявленных с использованием метода ROC-анализа критериев предоперационных факторов риска развития ПД разработали алгоритм его профилактики.

На втором этапе исследования с целью апробации предложенного алгоритма профилактики провели проспективное исследование у 132 больных (основная группа). Исходно всех пациентов основной группы оценивали по разработанной прогностической шкале и разделили на подгруппы высокого и низкого риска развития ПД. Высоким риском считался при наличии у пациента 3 баллов и выше по шкале прогнозирования.

У всех больных основной группы периоперационное ведение соответствовало разработанному алгоритму профилактики ПД. В последующем выполнили анализ частоты развития делирия в основной группе и её подгруппах.

Диагностику делирия в обеих группах проводили путём ежедневного (в течение первых 5 дней послеоперационного периода) тестирования по шкале CAM-ICU [9].

Пациенты контрольной и основной групп были сопоставимы по основной и сопутствующей патологии, что подтверждено отсутствием достоверных различий по критерию χ^2 . В структуре сопутствующей патологии доминирующее место занимали заболевания сердечно-сосудистой системы.

Результаты

С помощью методов многофакторной регрессии и ROC-анализа были определены 14 предикторов развития ПД (табл. 1) и численные критерии риска. Все факторы риска продемонстрировали прогностическую значимость (AUC 0,72–0,98).

Таблица 1

Факторы риска развития делирия у пожилых пациентов после обширных абдоминальных операций

Факторы риска	AUC	Критерий риска
Предоперационный период		
Заболевания органов чувств	0,79	Наличие признака
XCH II и более по NYHA	0,93	XCH \geq II и по NYHA
Дисциркуляторная энцефалопатия	0,88	Наличие признака
Уровень АСТ	0,77	> 26 ед/л
Уровень общего белка	0,69	< 68 г/л
Уровень альбумина	0,79	< 28 г/л
Уровень гемоглобина	0,85	< 10 г/дл
Интраоперационный период		
Индукционная доза кетамина	0,85	< 1,12 мг/кг
Гипотония*	0,72	Наличие признака
Концентрация K ⁺	0,78	< 3,4 ммоль/л
Послеоперационный период		
Уровень гемоглобина	0,86	\leq 11,3 г/дл
Уровень гематокрита	0,83	\leq 31%
Уровень общего белка	0,98	\leq 61 г/л
Уровень альбумина	0,76	\leq 24 г/л

Примечание: * – снижение АД_{ср.} на 20% и более.

Для создания прогностической модели использовали только предоперационные факторы риска. С целью определения прогностической значимости и выявления критерия высокого риска каждый пациент контрольной группы был ретроспективно оценён по разработанной шкале развития ПД. Полученные результаты были подвергнуты ROC-анализу с построением кривой, судя по которой модель показала отличное качество (чувствительность – 80,6%, специфичность – 98,5%, AUC – 0,95). Как критерий высокого риска определена сумма баллов > 3 (рис. 1).

Окончательный вид предоперационной прогностической шкалы представлен в табл. 2.

На основании выявленных периоперационных факторов риска разработали алгоритм профилактики ПД (рис. 2).

В контрольной группе ПД наблюдали у 20,5% пациентов ($n = 35$) в 1–4-е сутки после оператив-

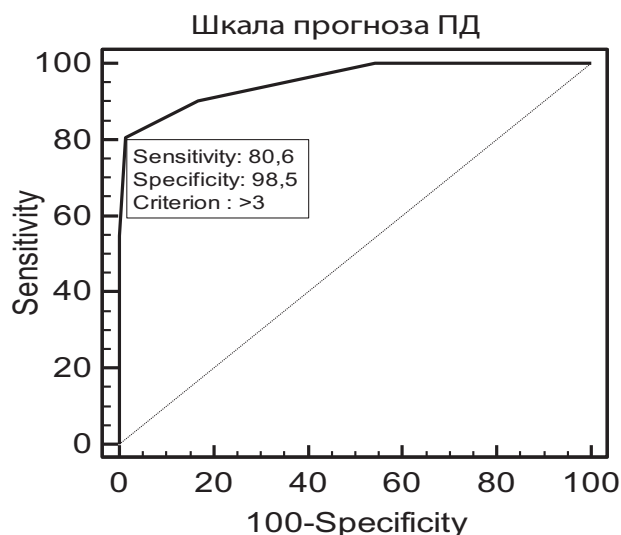


Рис. 1. ROC-кривая шкалы прогноза ПД

Таблица 2

Шкала риска развития делирия у пожилых пациентов после обширных абдоминальных операций

Предоперационные факторы риска		При наличии признака присваивается 1 балл, после чего баллы суммируются
Заболевания органов чувств	да/нет	
ХСН > II ст. по NYHA	да/нет	
Дисциркуляторная энцефалопатия	да/нет	
АСТ > 28 ед/л	да/нет	
Общий белок < 68 г/л	да/нет	
Альбумин < 28 г/л	да/нет	
Гемоглобин < 100 г/л	да/нет	Максимальное количество баллов – 7
Риск развития ПД высокий при сумме баллов: ≥ 3		

ного вмешательства. Средняя длительность составила $3,0 \pm 2,5$ суток. В первые сутки ПД был отмечен у 22,9% ($n = 8$) больных, во вторые – у 42,9% ($n = 15$), в третьи – у 28,5% ($n = 10$) и в четвёртые – у 5,7% ($n = 2$). У 19 (14%) пациентов зарегистрировали гиперактивную форму ПД, у 12 (54%) – смешанную, у 4 (32%) – гипоактивную.

В контрольной группе частота ПД у пациентов высокого риска ($n = 42$) составила 59%, у больных низкого риска ($n = 128$) – 10,2%.

В основной группе частота делирия составила 9,8%. ПД развивался на 2–4-е сутки после оперативного вмешательства. Средняя длительность составила $2,0 \pm 1,5$ суток. Случаев развития делирия в первые сутки не наблюдали. На вторые сутки ПД развился у 38,4% ($n = 5$), на третьи – у 41,1% ($n = 6$) и в четвёртые – у 15,3% ($n = 2$). У 3 (23%) пациентов зарегистрировали гиперактивную форму ПД, у 7 (54%) – смешанную, у 3 (23%) – гипоактивную.

В основной группе пациентов ($n = 132$) низкий риск развития ПД был определён у 103 пациентов, частота делирия составила 9,7%. У больных вы-



Рис. 2. Алгоритм профилактики делирия у пожилых пациентов после обширных абдоминальных операций

сокого риска ($n = 29$) данной группы частота ПД была 10,3%. Применение предложенного алгоритма профилактики позволило снизить частоту делирия в основной группе в 2 раза, а в подгруппе высокого риска более чем в 5 раз (табл. 3).

Таблица 3

Частота развития ПД в основной и контрольной группах

Частота ПД	Контрольная группа	Основная группа
У больных с высоким риском ПД	59% ($n = 42$)	10,3%* ($n = 29$)
У больных с низким риском ПД	10,2% ($n = 128$)	9,7% ($n = 103$)
Всего в группах	20,5% ($n = 170$)	9,8%* ($n = 132$)

Примечание: * – $p < 0,05$ по критерию χ^2 в сравнении с контрольной группой.

Обсуждение

Разработанная в данном исследовании шкала прогноза риска развития делирия показала отличные прогностические качества (чувствительность – 80,6%, специфичность – 98,5%), не только не уступающие, но и превосходящие другие прогностические модели, такие как шкала прогнозирования развития ПД у пациентов в сосудистой хирургии (чувствительность – 81%, специфичность – 78%) [6], шкала риска, разработанная для пациентов в кардиохирургии (чувствительность –

80,8%, специфичность – 82,2%, AUC – 0,89) [19] или шкала риска ПД для пациентов, перенёсших тромбоз артерий (чувствительность – 82%, а специфичность – 80%) [38].

Алгоритм профилактики ПД состоит из трёх этапов. Первый заключается в воздействии на предоперационные факторы риска. При наличии нарушений нутриционного статуса, а именно уровня общего белка ниже 68 г/л и альбумина ниже 28 г/л, назначали энтеральное и/или парентеральное питание в течение 7–10 дней. О необходимости усиленной нутриционной поддержки у пожилых больных с высоким риском развития делирия сообщают во многих источниках [8, 9, 10, 13, 21], в некоторых из них приводят стартовые критерии для её начала. Так, в исследованиях, в которые были вовлечены пожилые пациенты, перенёсшие ортопедические хирургические вмешательства [9, 23], эмпирически рекомендуют проведение нутриционной поддержки при значениях общего белка ниже 60 г/л, а альбумина ниже 30 г/л.

Уровень гемоглобина ниже 100 г/л многие авторы указывают в качестве предиктора ПД [10, 16, 26], что было подтверждено нашим исследованием. Хроническая анемия встречается у пожилых пациентов в 30–50% случаев [2], кроме этого, заболевания желудочно-кишечного тракта, особенно онкологические, часто связаны с хроническими гемorragиями, что, несомненно, отягощает основную патологию и сопутствующие заболевания. Наличие онкологического заболевания является противопоказанием к лечению хронической анемии препаратами железа. Таким образом, предоперационная коррекция показателей гемоглобина у пожилых пациентов, планируемых для обширных абдоминальных операций, является крайне важным и принципиальным компонентом профилактики как делирия, так и других интра- и послеоперационных осложнений, при этом она должна проводиться с помощью гемотрансфузии. Уровень гематокрита в нашем исследовании также проявил себя как независимый предиктор развития ПД, что согласуется с рекомендациями поддерживать его у пожилых пациентов в пределах 32–34%, поскольку выход гематокрита за эти рамки достоверно увеличивает частоту ишемического повреждения органов [27, 30].

По полученным данным, индукционная доза кетамина (менее 1,12 мг/кг) имеет связь с развитием ПД. Эти результаты согласуются с сообщениями о том, что применение кетамина при индукции связано со снижением частоты ПД вследствие его нейропротективного эффекта за счёт подавления апоптоза клеток ЦНС, а также стресс-протективного эффекта [12, 14, 32]. В качестве компонента профилактики в подгруппе высокого риска основной группы в качестве анестетика для индукции использовался кетамин в дозе 1,5–2,0 мг/кг.

Интраоперационная гипотония имеет достоверную прямую причинно-следственную связь с развитием ПД. Эти данные совпадают с мнением многих авторов [5, 6, 7, 15, 31]. Как анестезиологическое осложнение, гипотония развивается в основном вследствие применения различных анестетиков, а также неудовлетворительного исходного волеического статуса, и приводит к снижению перфузии головного мозга, что является достоверным предиктором развития ПД [29, 35]. В качестве компонента интраоперационной профилактики не допускали снижения показателей среднего артериального давления более чем на 20% путём применения вазоактивных препаратов и волеической нагрузки.

Кроме того, интраоперационно не допускали снижения показателей калия ниже 3,4 ммоль/л. Практически все пожилые пациенты имеют выраженную сопутствующую кардиальную патологию, в том числе и различные виды нарушения сердечного ритма. Гипокалиемия провоцирует острые нарушения ритма во время операции, что в конечном итоге снижает перфузию головного мозга и ведёт к делирию [5, 15, 24].

Стратегия профилактики в послеоперационном периоде также включала в себя воздействие на модифицируемые предикторы.

На данном этапе сохранила своё прогностическое значение гипопроотеинемия, но критерии риска несколько снизились и составили для показателей общего белка уровень ниже 61 г/л, а для альбумина – ниже 24 г/л. Всем пациентам, у которых применяли алгоритм профилактики, с первых суток назначали полное парентеральное питание. Трансфузию альбумина проводили при снижении его показателей до 24 г/л до достижения целевых значений. Важность своевременной нутриционной терапии в послеоперационном периоде отмечена рядом авторов в работах, посвящённых ПД [5, 8, 28, 29]. В программе по профилактике делирия NELP нутриционной поддержке отводят одну из ключевых ролей в предупреждении данного осложнения [37].

Достоверное снижение частоты развития ПД в основной группе свидетельствует об эффективности разработанной профилактической стратегии. При этом в подгруппе пациентов высокого риска делирий развивался в 6 раз реже при применении профилактических мероприятий. Отсутствие выраженного снижения частоты ПД у пациентов низкого риска объясняется, в первую очередь, преобладанием немодифицируемых или «слабомодифицируемых» факторов риска.

Выводы

1. Факторами риска развития ПД у гериатрических больных являются:

- в предоперационном периоде – заболевания органов чувств, ХСН II степени и выше по NYHA,

дисциркуляторная энцефалопатия, концентрация аспаргатаминотрансферазы ниже 26 ед/л, концентрация общего белка ниже 68 г/л, концентрация альбумина ниже 28 г/л, концентрация гемоглобина ниже 100 г/л;

- в интраоперационном периоде – индукционная доза кетамина ниже 1,12 мг/кг, гипотония, концентрация калия ниже 3,4 ммоль/л;

- в послеоперационном периоде – концентрация гемоглобина ниже 113 г/л, уровень гематокрита ниже 31%, концентрация общего белка ниже 61 г/л, концентрация альбумина ниже 24 г/л.

2. Созданная балльная шкала риска развития ПД показала отличные прогностические качества (чувствительность – 80,6%, специфичность – 98,5%, АУС – 0,95).

3. Применение разработанного алгоритма профилактики достоверно позволило снизить частоту делирия у больных пожилого и старческого возраста с 20,5% (контрольная группа) до 9,8% (основная группа), а среди больных с высоким риском развития ПД с 59% (контрольная группа) до 10,3% (основная группа).

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Кубанский государственный медицинский университет

г. Краснодар, ул. Седина, д. 4.

Заболотских Игорь Борисович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС.

E-mail: pobeda_zib@mail.ru.

Рудомёткин Сергей Григорьевич

аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС.

E-mail: rydsg@mail.ru.

Трембач Никита Владимирович

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС.

E-mail: nikitkax@mail.ru.

Литература

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М., 1999. – 459 с.
2. Голубцов В. В., Заболотских И. Б. Периоперационное ведение больных с анемией // Уч.-мет. пособие для врачей. – Краснодар, 2011. – 58 с.
3. Заболотских И. Б., Рудомёткин С. Г., Трембач Н. В. Предоперационные факторы риска развития делирия у пожилых пациентов после обширных абдоминальных операций // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2012. – Т. 9, № 4. – С. 3-8.
4. Заболотских И. Б., Рудомёткин С. Г., Трембач Н. В. Предоперационные и интраоперационные факторы риска развития делирия у пожилых пациентов после обширных абдоминальных операций // Кубан. науч. мед. вестник. – Краснодар, 2012. – Т. 132, № 3. – С. 121-128.
5. Amador L. F., Goodwin J. S. Postoperative delirium in the older patient // J. Am. Coll. Surg. – 2005. – Vol. 200, № 5. – P. 767-773.
6. Bohner H., Hummel T. C. et al. Predicting delirium after vascular surgery: a model based on pre- and intraoperative data // Ann. Surg. – 2003. – Vol. 238. – P. 149-156.
7. Chang Y. L., Tsai Y. F., Lin P. J. et al. Prevalence and Risk Factors for Postoperative Delirium in a Cardiovascular Intensive Care Unit // Am. J. Crit. Care. – 2008. – Vol. 17, № 6. – P. 567-575.
8. Culp K. L., Nutritional status and delirium in long-term care elders // Appl. Nurs. Res. – 2008. – Vol. 21, № 2. – P. 66-74.
9. 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. – Vol. 29, № 7. – P. 1370-1379.
10. Freter S. H., George J., Dunbar M. J. et al. Prediction of delirium in fractured neck of femur as part of routine preoperative nursing care // Age Ageing. – 2005. – Vol. 34, № 4. – P. 387-388.
11. Gleason O. C. Donepezil for postoperative delirium // Psychosomatics. – 2003. – Vol. 44. – P. 437-438.
12. Ho C.-M., Su C.-K. Ketamine attenuates sympathetic activity through mechanisms not mediated by N-Methyl-d-Aspartate receptors in the isolated spinal cord of neonatal rats // A & A March. – 2006. – Vol. 102, № 3. – P. 806-810.
13. Inouye S. K., Bogardus S. T. Jr., Charpentier P. A. et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 669-676.
14. Irnaten M., Wang J., Venkatesan P. et al. Ketamine inhibits presynaptic and postsynaptic nicotinic excitation of identified cardiac parasympathetic neurons in nucleus ambiguus // Anesthesiology. – 2002. – Vol. 96. – P. 667-674.
15. Jones R. N., Rudolph J. L., Levkoff S. E. et al. Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 229-236.
16. Kain Z. N., Caldwell-Andrews A. A. Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors // A & A December. – 2004. – Vol. 99, № 6. – P. 1648-1654.
17. Kalisvaart K. J., de Jonghe J. F., Bogaards M. J. et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study // J. Am. Geriatr. Soc. – 2005. – Vol. 53. – P. 1658-1666.
18. Kaneko T., Cai J., Ishikura T. et al. Prophylactic consecutive administration of haloperidol can reduce the occur-

- rence of postoperative delirium in gastrointestinal surgery // *Yonago Acta. Med.* – 1999. – Vol. 42. – P. 179-184.
19. Koster S., Hensens A. G., Schuurmans M. J. et al. Prediction of delirium after cardiac surgery and the use of a risk checklist // *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* – 2012. – Vol. 13. – P. 205-213.
 20. Leung J. M., Sands L. P., Rico M. et al. Pilot clinical trial of gabapentin to decrease postoperative delirium in older patients // *Neurology.* – 2006. – Vol. 67. – P. 1251-1253.
 21. Levanen J., Makela M. L., Scheinin H. Dexmedetomidine premedication attenuates ketamine-induced cardiostimulatory effects and postanesthetic delirium // *Anesthesiology.* – 1995. – Vol. 32. – P. 114-123.
 22. Liptzin B., Laki A., Garb J. L. et al. Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 13. – P. 1100-1106.
 23. Marcantonio E. R., Flacker J. M., Wright R. J. et al. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2001. – Vol. 49. – P. 516-522.
 24. Neligan P. J., Gutsche J. Major abdominal surgery. // *Perioperative Medicine: Managing for outcome* // New York: Elsevier. – 2008. – P. 513-562.
 25. Noyan M. A., Elbi H., Aksu H. Donepezil for anticholinergic drug intoxication: a case report. *Prog. Neuropsychopharmacol* // *Biol. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 27. – P. 885-887.
 26. Page V. Delirium in intensive care patients // *BMJ.* – 2012. – Vol. 9. – P. 344-346.
 27. Parikh S. S., Chung F. Postoperative delirium in the elderly // *A & A June.* – 1995. – Vol. 80, № 6. – P. 1223-1232.
 28. Popp J., Arlt S. Prevention and treatment options for postoperative delirium in the elderly // *Curr Opin Psychiatry.* – 2012. – Vol. 25, № 6. – P. 515-521.
 29. Robinson T. R., Eiseman B. Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management // *Clin. Interv. Aging.* – 2008. – Vol. 3, № 2. – P. 351-355.
 30. Roizen M. F., Fleisher L. A. Anesthetic Implications of Concurrent Diseases. In: Miller R.D. (ed.). *Miller's anesthesia.* – 7th ed. – 2009. – Ch. 35. – P. 1036-1083.
 31. Rudolph J. L., Jones R. N. Independent vascular and cognitive risk factors for postoperative delirium // *Am. J. Med.* – 2007. – Vol. 120. – P. 807-813.
 32. Sampson E. L., Raven P. R., Ndhlovu P. N. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil hydrochloride (Aricept) for reducing the incidence of postoperative delirium after elective total hip replacement // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 22. – P. 343-349.
 33. Shorrab A. A., Atallah M. M. Total intravenous anaesthesia with ketamine-midazolam versus halothane-nitrous oxide-oxygen anaesthesia for prolonged abdominal surgery // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2003. – Vol. 20, № 11 – P. 925-931.
 34. Siddiqi N., House A. O., Holmes J. D. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review // *Age Ageing.* – 2006. – Vol. 35. – P. 350-364.
 35. Silverstein J. H. *Geriatric Anesthesiology.* – 2008. Second Edition. – P. 3440.
 36. Slatkin N., Rhiner M. Treatment of opioid-induced delirium with acetylcholinesterase inhibitors: a case report // *J. Pain Symptom Manage.* – 2004. – Vol. 27. – P. 268-273.
 37. The Hospital Elder Life Program (HELP) <http://www.hospitalelderlifeprogram.org>.
 38. Wragg R. E., Dimsdale J. E., Moser K. M. et al. Operative predictors of delirium after pulmonary thromboendarterectomy. A model for postcardiotomy delirium? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1988. – Vol. 96, № 4. – P. 524-529.

МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ*

И. А. Мандель, В. О. Киселёв, В. М. Шипулин, Ю. К. Подоксенов, А. Е. Невдах

METHOD FOR THE PREVENTION OF GASTRODUODENAL COMPLICATIONS DURING AORTOCORONARY BYPASS SURGERY UNDER EXTRACORPOREAL CIRCULATION

I. A. Mandel, V. O. Kiselev, V. M. Shipulin, Yu. K. Podoksenov, A. E. Nevдах

Научно-исследовательский институт кардиологии, г. Томск

В проспективном рандомизированном исследовании (79 больных) рассмотрен метод прогнозирования гастродуоденальных осложнений у кардиохирургических больных на основании результатов общей

* – От редакции (член редколлегии профессор М. Ю. Киров, г. Архангельск): предлагаемая авторами общегипоксическая проба для прогнозирования риска гастродуоденальных осложнений при аортокоронарном шунтировании, состоящая в дыхании в течение 40 мин 10% кислородом (с последующей рН-метрией желудка), на сегодняшний день имеет ограниченную доказательную базу и может ухудшить доставку кислорода к миокарду и другим органам. В связи с этим она не может быть рекомендована для рутинного применения в ходе предоперационной подготовки больных с аортокоронарным шунтированием. .

гипоксической пробы и мониторинга интрагастрального рН для проведения патогенетически обоснованной профилактики и лечения данных осложнений.

Ключевые слова: общая гипоксическая проба, внутрижелудочная рН-метрия, гастродуоденальные осложнения, аортокоронарное шунтирование.

A prospective randomized study of 79 patients considered a method for the prediction of gastroduodenal complications in cardiac surgical patients on the basis of the results of a global hypoxia test and intragastric pH monitoring for the pathogenetically sound prevention and treatment of these complications.

Key words: global hypoxia test, intragastric pH metry, gastroduodenal complications, aortocoronary bypass surgery.

Гастродуоденальные осложнения при кардиохирургических вмешательствах с применением искусственного кровообращения встречаются с частотой от 0,6 до 23,0% и сопровождаются высокой летальностью, достигающей, по данным разных авторов, 17–72% [7, 10, 18, 27]. Распространённость патологии органов пищеварения у пациентов, страдающих атеросклерозом, связана с ишемизацией слизистой оболочки желудка, длительным приёмом лекарственных средств, обладающих ulcerогенными свойствами (нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП, аспирин, преднизолон) [1, 7, 9, 30].

В развитии стрессозависимого поражения слизистой оболочки большую роль играют гипоталамо-гипофизарно-адреналовая и симпатическая системы, которые стимулируют синтез гистамина, секрецию пепсина и соляной кислоты. Центральная нервная система участвует в формировании стрессового повреждения через паравентрикулярное ядро гипоталамуса, стимуляция которого влияет на образование слизи, объём желудочного сока и его кислотность, регуляцию желудочного кровотока. Эти процессы активируются при гипоксии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и центральной нервной системы [4, 14]. Стресс-лимитирующие системы – ГАМК-ергическая, дофаминергическая, серотонинергическая, опиоидергическая – оказывают защитное действие. Однако ввиду необходимости применения наркотических препаратов, которые не обладают протективными свойствами в отношении желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), синтез собственных опиатов и дофамина подавляется через центральные механизмы. В изменении регионального кровотока в слизистой оболочке ЖКТ также признана роль эндотелина, ренин-ангиотензиновой системы, системного воспалительного ответа [10, 12, 23].

К факторам риска развития гастродуоденальных осложнений в кардиохирургии относят: длительную искусственную вентиляцию лёгких более 24 ч; период искусственного кровообращения более 90 мин; сердечный индекс менее 2 л/(мин • м²); наличие сопутствующего заболевания средней

или тяжёлой степени; атеросклероз мезентериальных сосудов; патологию свертывающей системы крови; возраст старше 75 лет; язвенную болезнь в анамнезе; длительный приём НПВП, стероидных гормонов [5, 17, 19, 28]. В раннем послеоперационном периоде факторами риска являются: уровень креатинина крови более 170 ммоль/л; реторакотомия по поводу кровотечения; фибрилляция предсердий; необходимость применения больших доз инотропных препаратов; внутриаортальная баллонная контрапульсация [4, 11, 21]. Однако при клиническом анализе данные факторы риска не позволяют достоверно прогнозировать вероятность развития гастродуоденальных осложнений [2].

В последнее время участилось рутинное назначение антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы, блокаторами H₂-рецепторов кардиохирургическим больным в периоперационном периоде [13, 26]. В ряде публикаций профилактическая антисекреторная терапия всем больным без исключения называется необоснованной, так как может вызывать значительное торможение кислотопродукции в желудке вплоть до ахлоргидрии, нарушать естественный процесс пищеварения (желудочную фазу гидролиза нутриентов), способствовать развитию синдрома избыточного бактериального роста, нозокомиальных пневмоний, замедлять восстановление моторики, аппетита и саногенез [24, 27, 29, 31]. Таким образом, для профилактики гастродуоденальных осложнений требуется разработать более эффективные методы прогнозирования и селективную тактику лечения.

Цель исследования – выявление предикторов гастродуоденальных осложнений у кардиохирургических больных на основании результатов общей гипоксической пробы (ОГП) и мониторинга интрагастрального рН для проведения селективной профилактики и лечения данных осложнений.

Материалы и методы

Исследование выполнено в отделении анестезиологии-реанимации НИИ кардиологии г. Томска в 2010–2012 гг. и одобрено этическим

комитетом. В проспективное рандомизированное исследование включено 79 больных, перенёсших операцию реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. С помощью метода рандомизации обследуемые пациенты разделены на две группы.

Основную группу составили 48 больных, страдающих ишемической болезнью сердца, которым было запланировано аортокоронарное шунтирование. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Профилактическую антисекреторную терапию им назначали в соответствии с результатами ОГП, которая будет описана ниже. Группа сравнения представлена 31 больным, пациенты группы получали превентивную профилактическую антисекреторную терапию омепразолом по 20 мг 2 раза в день за неделю до операции и в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов основной группы ($n = 48$) и группы сравнения ($n = 31$)

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p
Средний возраст, лет	54 ± 5	56 ± 5	НД
Мужской пол, %	72,9	77,4	НД
Площадь поверхности тела, м ²	1,89 ± 0,14	1,91 ± 0,15	НД
Класс сердечной недостаточности по NYHA			
III, %	66,7	61,3	НД
IV, %	32,3	38,7	НД
Приём НПВП до операции, %	6,25	6,45	НД
Риск операции по шкале EuroSCORE, баллы (%)	2–6 (1,51–5,89)	2–6 (1,68–4,96)	НД
APACHE II	6–10	6–10	НД

Примечание: НД – различие между группами недостоверно.

Больные обеих групп были сопоставимы по объёму операции, длительности искусственного кровообращения и пережатия аорты, характеру и степени выраженности сопутствующей патологии. Критериями исключения являлись: острая и хроническая почечная и печёночная недостаточность, синдром Золингера – Эллисона, онкологическое заболевание на момент обследования, резекция желудка в анамнезе, алкогольная зависимость.

До операции пациентам обеих групп проводили фиброгастроуденоскопию (ФГДС) и цветное дуплексное сканирование чревного ствола (ЧС).

ОГП представляет собой сеанс дыхания гипоксической газовой смесью с 10% содержанием кислорода в течение 40 мин [6]. Протокол проведения гипоксической пробы включал обязательный мониторинг ЭКГ. В исходном состоянии и на 40-й ми-

нута ОГП пациентам измеряли интрагастральный рН с помощью метода зондовой внутрижелудочной рН-метрии с использованием портативного ацидогастрометра «АГМ-03» и специальных трёхканальных зондов-электродов, установленных в дне, теле желудка и в его антральном отделе. Перед установкой зонды калибровали на стандартных рН-растворах. ОГП проводили утром натощак под контролем пульсоксиметрии, артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания, оценивали жалобы пациента [9].

По результатам ОГП определяли кислотопродуцирующую функцию желудка в ответ на гипоксический стресс. Высокий риск развития осложнений со стороны ЖКТ у пациентов прогнозировали при снижении показателя интрагастрального рН после 40 мин дыхания гипоксической газовой смесью с 10% содержанием кислорода ниже 4,0 [2, 11, 32] или более чем в 2 раза от исходного рН (положительная проба). Таким пациентам назначали антисекреторную терапию до операции и в раннем послеоперационном периоде. При значениях интрагастрального рН выше 4,0 (что считали безопасным) или снижении его менее чем в 2 раза от исходного значения пробу считали отрицательной и прогнозировали минимальный риск развития гастродуоденальных осложнений, поэтому антисекреторную терапию не назначали.

Цветное дуплексное сканирование ЧС выполняли натощак в положении больного лежа на спине из эпигастрального доступа в продольной и поперечной плоскостях сканирования электронным датчиком с частотой 3–5 МГц на приборе Esaote MyLab 30 CV (Италия). Регистрацию кровотока в ЧС осуществляли в фазах глубокого вдоха и выдоха с задержкой дыхания. Измеряли значения пиковой систолической скорости (SVp), конечной диастолической скорости (EDV), рассчитывали индекс периферического сопротивления (RI), оценивали моторику желудка во время ОГП.

Все оперативные вмешательства проводили по стандартному анестезиологическому протоколу с использованием севофлурана, кетамина, фентанила, бензодиазепинов, миорелаксантов в условиях нормотермического искусственного кровообращения с объёмной скоростью перфузии не ниже 2,5 л/мин × м² и уровнем среднего АД 60–80 мм рт. ст. Кардиоплегию осуществляли кустодиолом (20 мл/кг). Оценивали общее количество желудочного содержимого за время операции.

В раннем послеоперационном периоде исследование ЖКТ включало измерение интрагастрального рН, оценку нормализации перистальтики кишечника при помощи аускультации и УЗИ, наличие или отсутствие тошноты, рвоты, стула и его характера, время до появления аппетита. По клиническим показаниям (снижение уровня гемоглобина,

мелена, гематемезис, болевой синдром) в раннем послеоперационном периоде проводили ФГДС.

Статистическую обработку результатов осуществляли с применением интегрированной системы статистического анализа и обработки результатов Statistica® 6.0 и Microsoft Office. Сравнения двух групп выполняли с помощью критерия Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

С помощью ФГДС перед оперативным вмешательством из 48 кардиохирургических пациентов основной группы у 33 (69%) выявлены патологические изменения слизистой оболочки желудка и ДПК: атрофический гастрит, катаральные и рубцовые изменения. В группе сравнения подобные изменения обнаружены у 22 (71%) человек.

Среди пациентов основной группы при ФГДС до операции отмечены катаральные изменения слизистой оболочки желудка и ДПК у 39,6% (19 человек), рубцовые изменения желудка и ДПК у 8,3% (4 человека), атрофический гастрит – у 14,6% (7 человек), без патологии гастродуоденальной зоны – у 37,5% (18 человек). У пациентов группы сравнения при ФГДС до операции выявлены катаральные изменения слизистой оболочки желудка и ДПК у 54,8% (17 человек), рубцовые изменения желудка и ДПК у 6,5% (2 человека), атрофический гастрит у 9,7% (3 человека), без патологии гастродуоденальной зоны – у 29% (9 человек) (рис.).



Рис. Результаты эндоскопического обследования больных основной группы ($n = 48$) и группы сравнения ($n = 31$) до операции

По результатам ОГП 15 (31,25%) больных основной группы включены в группу высокого риска развития гастродуоденальных осложнений, в предоперационном периоде им назначали омепразол внутривенно в дозе 40 мг (табл. 2).

Из них 6 (12,3%) пациентов не имели патологических изменений слизистой оболочки желудка и ДПК в анамнезе, 4 (8,3%) – имели рубцовые изменения желудка и ДПК, 5 (10,4%) – катаральные изменения слизистой оболочки желудка и ДПК. У остальных больных основной группы (69%) при проведении ОГП интрагастральный рН значимо

Таблица 2

Результаты ОГП при различной эндоскопической картине у пациентов основной группы ($n = 48$)

Результаты ФГДС до операции	Результат ОГП «+» проба – $n = 15$; «-» проба – $n = 33$	
	высокий риск	низкий риск
С патологией ЖКТ, n (%)	9 (30%)	21 (70%)
Без патологии ЖКТ, n (%)	6 (33,3%)	12 (66,7%)

не изменялся, профилактическую антисекреторную терапию до операции им не назначали.

Установлены достоверные различия интрагастрального рН после сеанса дыхания гипоксической газовой смесью с 10% содержанием кислорода у больных группы высокого риска, $p < 0,05$ (табл. 3.)

Таблица 3

Изменения интрагастрального рН при проведении общей гипоксической пробы

Результаты ФГДС до операции	Интрагастральный рН ($M \pm \delta$)			
	группа высокого риска, $n = 15$		группа низкого риска, $n = 33$	
	до ОГП	после ОГП	до ОГП	после ОГП
Без патологии желудка и ДПК	6,2 ± 1,6	3,2 ± 0,4*	6,5 ± 1,2	5,7 ± 1,1
Катаральные изменения слизистой оболочки желудка и ДПК	5,6 ± 1,3	2,7 ± 0,8*	5,8 ± 0,7	5,1 ± 0,9
Рубцовые изменения желудка и ДПК	5,5 ± 0,8	2,3 ± 0,9*	5,3 ± 1,2	4,9 ± 0,8

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями рН до общей гипоксической пробы.

Продукция желудочного содержимого за весь период операции у пациентов обеих групп была одинаковой. В группе низкого риска она составила 88 ± 10 мл, высокого риска – 92 ± 12 мл, в группе сравнения – 90 ± 15 мл.

В раннем послеоперационном периоде при измерении интрагастрального рН у одного (6,7%) больного группы высокого риска и у 3 (9,7%) группы сравнения зафиксировано снижение рН до 3,0.

У одного (3,2%) больного группы сравнения развились клинические признаки гастродуоденального кровотечения. На ФГДС диагностированы эрозивно-геморрагический гастрит, кровоточащие эрозии размером 5×12 мм (FIIa). Данный пациент получал массивную антиагрегантную и антикоагулянтную терапию ввиду недавно перенесенной операции и предшествовавшего стентирования коронарной артерии, а также НПВС в

средних дозах. Состояние было купировано введением омепразола 80 мг с дальнейшим назначением его курса перорально.

У пациентов группы низкого риска, не получавших ингибиторов протонной помпы, восстановление перистальтики кишечника происходило быстрее, чем у пациентов группы сравнения, аппетит также возникал раньше. В этой группе лишь у одного человека зафиксирован случай послеоперационной рвоты (табл. 4).

Таблица 4

Характеристика моторной функции ЖКТ у пациентов группы низкого риска и группы сравнения в послеоперационном периоде

Показатель	Группа низкого риска, $n = 33$	Группа сравнения, $n = 31$
Время до появления перистальтики кишечника, ч, $M \pm \delta$	$7,4 \pm 0,6^*$	$11,6 \pm 1,4$
Время до появления аппетита, ч, $M \pm \delta$	20 ± 3	23 ± 4
Послеоперационная тошнота и рвота, n (%)	1 (3,0%)	4 (12,9%)

Примечание: * – $p < 0,05$ между группами.

При цветном дуплексном сканировании у 4 (8,3%) больных основной группы и у 2 (6,5%) больных контрольной группы выявлен интравазальный стеноз ЧС более 50%. У них отмечены ультразвуковые признаки атеросклероза: уплотнение и утолщение стенки артерии, наличие атеросклеротических бляшек, неполное окрашивание просвета сосуда при цветном дуплексном сканировании, увеличение индекса резистентности. Гемодинамические показатели в ЧС у этих больных были значительно выше: так, SVp составила 312 ± 27 см/с в основной группе, что на 53,2% больше нормальных значений, в группе сравнения этот показатель выше на 58,6%; EDV у данных больных выше нормы на 29% в основной группе и на 38,4% в контрольной группе, RI увеличился на 14,3% в обеих группах (табл. 5).

У 3 (6,3%) больных основной группы с недостаточным кровотоком в ЧС по данным рН-метрии отмечали гиперацидное состояние после проведения ОГП, двое из них имели рубцовую деформацию луковицы ДПК, у одного пациента не было патологии желудка и ДПК.

Обсуждение

Данные литературы о профилактической супрессии желудочной кислотности при стрессовых поражениях слизистой оболочки неоднознач-

Таблица 5

Показатели кровотока в ЧС по данным цветного дуплексного сканирования в основной группе и группе сравнения

Показатель	Основная группа, $n = 48$		Группа сравнения, $n = 31$		p
	стеноз ЧС < 50%, $n = 44$	стеноз ЧС > 50%, $n = 4$	стеноз ЧС < 50%, $n = 29$	стеноз ЧС > 50%, $n = 2$	
SVp, см/с	146 ± 28	312 ± 27	134 ± 16	324 ± 19	НД
EDV, см/с	49 ± 8	69 ± 16	45 ± 12	73 ± 8	НД
RI	$0,66 \pm 0,02$	$0,77 \pm 0,04$	$0,66 \pm 0,02$	$0,77 \pm 0,02$	НД

Примечание: ЧС – чревной ствол, SVp – пиковая систолическая скорость, EDV – конечная диастолическая скорость, RI – индекс периферического сопротивления, НД – недостоверно.

ны. Принятой тактикой профилактики гастродуоденальных кровотечений в кардиохирургии является назначение антисекреторной терапии (антацидные средства, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, ингибиторы протонной помпы) [3, 15, 22, 27, 31]. Прием ингибиторов протонной помпы может приводить к повышению секреции соляной кислоты при увеличении концентрации в крови гормона гастрин по принципу обратной связи и тормозить моторику ЖКТ [7], поэтому рутинную профилактику стрессового гастродуоденального кровотечения считают недостаточно обоснованной [22, 29, 31].

Несмотря на множество достоверных факторов риска развития гастродуоденальных осложнений, совокупность их имеет место не у всех больных, большинство факторов можно оценить только ретроспективно [1, 3, 11, 16, 18, 19, 30].

В нашем исследовании предложена тактика проведения профилактики гастродуоденальных осложнений у кардиохирургических больных. Важной составляющей патогенеза формирования стрессовых язв являются гипоксия и гипоперфузия слизистой оболочки. Предоперационное моделирование стресса достигали путём проведения ОГП, что позволяло прогнозировать реакцию кислотопродуцирующей функции желудка в ответ на гипоксический стресс и определять тактику назначения антисекреторной терапии.

По результатам ОГП выявили группу больных, которым прогнозировали высокий риск развития осложнений со стороны ЖКТ и назначали омепразол (40–80 мг/сут) в периоперационном периоде. Установили, что в 69% случаев интрагастральный рН не приближается к критическому уровню, при котором возможно язвообразование ($pH \leq 4,0$,

$p < 0,05$), поэтому рутинное назначение профилактической антисекреторной терапии не требуется [9]. В раннем послеоперационном периоде при измерении интрагастрального рН у одного (6,7%) больного группы высокого риска и у 3 (9,7%) пациентов группы сравнения зафиксировано значимое снижение рН, что указывало на недостаточную эффективность рутинной профилактики антисекреторными препаратами.

По нашим данным, патологические изменения слизистой оболочки желудка и ДПК, выявленные при дооперационной ФГДС (катаральные и рубцовые изменения слизистой оболочки желудка и ДПК, атрофический гастрит), не имеют достоверного прогностического значения в формировании стрессозависимого послеоперационного повреждения ЖКТ.

Атеросклеротическое поражение абдоминальных артерий сопровождается симптомами ишемии органов пищеварения и встречается у больных с поражением брюшной аорты и её ветвей в 2,8% случаев, а у больных с хроническими заболеваниями ЖКТ – в 3,2% [8, 21, 25]. В результате проведённого исследования охарактеризовано состояние кровоснабжения слизистой оболочки желудка, но не выявлена статистически значимая связь стеноза ЧС с развитием послеоперационных гастродуоденальных осложнений ($p > 0,05$). У пациентов, которым не назначали профилактической антисекреторной терапии, моторика ЖКТ восстанавливалась раньше, чем у больных группы сравнения ($p < 0,05$).

Оценка прогностических возможностей ОГП показала корреляционную зависимость между характером изменения рН желудочного сока во время ОГП и частотой послеоперационных гастродуоденальных осложнений в кардиохирургии. Корреляционная зависимость с коэффициентом корреляции $R = 0,63$ при уровне доверительной вероятности $p < 0,05$ свидетельствует о достоверной прогностической ценности ОГП. Предлагаемая тактика позволила избежать язвенных осложнений со стороны ЖКТ у всех пациентов основной группы. Совершенствование методики возможно за счёт включения в протокол интраоперационной рН-метрии, что является дальнейшим направлением исследования.

Выводы

1. Интрагастральный рН у кардиохирургических больных в периоперационном периоде в большинстве случаев (69%) не приближается к критическому уровню, при котором возможно язвообразование ($pH \leq 4,0$), поэтому рутинное назначение антисекреторной терапии всем пациентам патогенетически не обосновано ($p < 0,05$).

2. Применение ОГП в комплексе с внутрижелудочной рН-метрией в дооперационном периоде позволяет выделить группу больных с повышенным риском развития эрозивно-язвенных осложнений и провести индивидуальную профилактическую антисекреторную терапию, а мониторинг рН в периоперационном периоде позволяет корректировать дозу лекарственного средства ($p < 0,05$).

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Научно-исследовательский институт кардиологии

634012, г. Томск, ул. Киевская, д. 111А.
Тел. 8 (3822) 55-39-81.

Мандель Ирина Аркадьевна

врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации.
E-mail: imandel@mail.ru

Киселев Валерий Олегович

доктор медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации.

Шипулин Владимир Митрофанович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии.

Подоксенов Юрий Кириллович

доктор медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации.

Невдах Антон Евгеньевич

студент шестого курса Сибирского государственного медицинского университета.

Литература

1. Анищук А. А. Эндоскопия – взгляд изнутри. – М.: ООО «МИА», 2008. – 240 с.
2. Безносков А. О., Подоксенов Ю. К., Прут Д. А. и др. Раннее выявление, профилактика и лечение осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта у кардиохирургических пациентов // Сиб. мед. ж. – 2010. – Т. 25, № 4, вып. 1. – С. 49-54.
3. Бокерия Л. А., Ярустовский М. Б., Шипова Е. А. Острые гастродуоденальные кровотечения в сердечно-сосудистой хирургии. – М., 2004. – 185 с.
4. Евсеев М. А., Клишин И. М., Головин Р. А. и др. Клиническое течение, прогнозирование и профилактика острых послеоперационных эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных старших

- возрастных групп // Бюл. мед. интернет-конференций. – 2011. – Т. 1, № 5. – С. 17-23.
5. Казымов И. Л., Кириленко А. С., Файбушевич А. Г. и др. Диагностика, лечение и профилактика острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у кардиохирургических больных // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2007. – № 7. – С. 21-25.
 6. Караш Ю. М., Стрелков Р. Б., Чижов А. Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. – М.: Медицина, 1988. – 352 с.
 7. Курьгин А. А., Скрябин О. Н. Острые послеоперационные гастродуоденальные язвы. – СПб.: Изд-во ВМА, 2004. – 370 с.
 8. Ойноктинова О. Ш., Немыгин Ю. В. Атеросклероз и абдоминальная ишемическая болезнь. – М.: Медицина, 2001. – 311 с.
 9. Подоксенов Ю. К., Свирко Ю. С., Шипулин В. М. и др. Способ предоперационного прогнозирования язвенных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта у кардиохирургических больных: Патент РФ № 2404712, опубл. 27.11.10 г., бюл. № 33.
 10. Силуянов С. В., Смирнова Г. О., Лучинкин И. Г. Кровотечения из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки в клинической практике // Чел. и лекарство. Актуал. вопр. медицины. – 2009. – Т. 17, № 5. – С. 347-354.
 11. Сорокина Е. А., Лоенко В. Б., Морова Н. А. и др. Эпидемиологические факторы стрессзависимого поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у пациентов в послеоперационном периоде и лиц, находящихся в критических состояниях // Бюл. сиб. медицины. – 2010. – № 6. – С. 133-141.
 12. Столпман Н., Метц Д. С. Патофизиология и профилактика стрессовых язв у послеоперационных больных // РМЖ. – 2005. – Т. 13, № 25. – С. 1668-1674.
 13. Трекова Н. А., Яворский А. Г., Шмырин М. М. и др. Использование блокатора H₂-рецепторов фамотидина в схеме анестезиологического обеспечения кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением // Анест. и реаниматол. – 2000. – № 5. – С. 35-39.
 14. Шипулин В. М., Подоксенов Ю. К., Свирко Ю. С. Кровосбережение в кардиохирургии. – Томск: STT, 2010. – 162 с.
 15. Ярустовский М. Б., Бобкова А. В., Порядочнов Э. В. Сравнительная оценка эффективности ингибиторов протонной помпы разных групп в лечении НПВП-индуцированных гастропатий у больных приобретенными заболеваниями сердца // Мат-лы XVII съезда сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2011. – С. 197.
 16. Aljarallah B., Wong W., Modry D. et al. Prevalence and outcome of upper gastrointestinal bleeding post-coronary artery bypass graft // Int. J. Health. Sci (Qassim). – 2008. – Vol. 2, № 1. – P. 69-76.
 17. De Backer D., Dubois M.-J., Schmartz D. et al. Microcirculatory Alterations in Cardiac Surgery: Effects of Cardiopulmonary Bypass and Anesthesia // The Annals of Thoracic Surgery. – 2009. – Vol. 88. – P. 1396-1403.
 18. Fennessy G. J., Warrillow S. J. Gastrointestinal problems in intensive care // Anaest. Intens. Care Medicine. – 2012. – Vol. 4, № 13. – P. 152-157.
 19. Guler M., Yamak B., Erdogan M. et al. Risk factors for gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // J. Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2011. – Vol. 25. – Issue 4. – P. 637-641.
 20. Halm M. A. Acute gastrointestinal complication after cardiac surgery (review) // Amer. J. Crit. Care. – 1996. – Vol. 5, № 2. – P. 109-118.
 21. Huddy S. P. J., Jouse W. P., Petter J. Gastrointestinal complications in 4473 patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery // Brit. J. Surg. – 1991. – Vol. 78. – P. 293-296.
 22. Kantorova I., Svoboda P., Scheer P. et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled trial // Hepatogastroenterology. – 2004. – № 51. – P. 757-761.
 23. Knichwitz G., Rotker J., Mollhoff T. et al. Continuous intramucosal pCO₂ measurement allows the early detection on intestinal malperfusion // Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 26. – P. 1550-1557.
 24. Lakeij R. F., Sturkenboom M., Hassing R. J. et al. Risk of Community-Acquired Pneumonia and Use of Gastric Acid-Suppressive Drugs // J. Am. Med. Assoc. – 2004. – Vol. 292. – P. 1955-1960.
 25. Landow L., Andersen L. W. Splanchnic ishaemia and its role in multiple organ failure, (review) // Acta Anaesthesiol. Scand. – 1994. – Vol. 38, № 7. – P. 626-639.
 26. Lyseng-Williamson K. A., Burness C. B., Scott L. J. Fixed-dose acetylsalicylic acid/esomeprazole: a guide to its use to prevent cardiovascular events and reduce peptic ulcer risk // Drugs & Therapy Perspectives. – 2012. – Vol. 28, № 6. – P. 10-15.
 27. Moayyedi P., Leontiadis G. I. The risks of PPI therapy // Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. – 2012. – Vol. 9. – P. 132-139.
 28. Ohri S. K., Bowles C. W., Mathie R. T. et al. Effect of cardiopulmonary bypass perfusion protocols on gut tissue oxygenation and blood flow // Ann. Thorac Surg. – 1997. – Vol. – 64. – P. 163-170.
 29. Quenot J.-P., Thiery N., Barbar S. When should stress ulcer prophylaxis be used in the ICU? // Current Opinion in Crit. Care. – 2009. – Vol. 15. – P. 139-143.
 30. Rodriguez R., Robich M. P., Plate J. F. et al. Gastrointestinal complications following cardiac surgery: a comprehensive review // J. Cardiac Surgery. – 2010. – Vol. 25, Iss. 2. – P. 188-197.
 31. Shin J.-S., Abah U. Is routine stress ulcer prophylaxis of benefit for patients undergoing cardiac surgery? // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2012. – Vol. 10. – P. 1-6.
 32. Spirt M. J. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy // Clin. Therapeutics. – 2004. – Vol. 26, № 2. – P. 197-213.

РОЛЬ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТРАНСПАПИЛЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

М. И. Туровец, В. В. Мандриков

ROLE OF REGIONAL ANESTHESIA IN THE COMPREHENSIVE PREVENTION OF PANCREATITIS AFTER ENDOSCOPIC TRANSPAPILLARY INTERVENTIONS

M. I. Turovets, V. V. Mandrikov

Клиника № 1 Волгоградского государственного медицинского университета

В результате проведения проспективного исследования (514 больных) доказано, что применение грудной эпидуральной анальгезии после выполнения различных видов эндоскопических транспапиллярных вмешательств достоверно снижает частоту развития панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии у женщин и мужчин разного возраста независимо от причины развития синдрома желчной гипертензии.

Ключевые слова: эндоскопическое транспапиллярное вмешательство, грудная эпидуральная анальгезия, пост-ЭРХПГ панкреатит.

A prospective study of 514 patients has provided evidence that thoracic epidural analgesia after different types of endoscopic transpapillary interventions significantly reduces the incidence of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in women and men of different age regardless of the cause of bile hypertension syndrome.

Key words: endoscopic transpapillary intervention, thoracic epidural analgesia, post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis.

В настоящее время с целью коррекции синдрома желчной гипертензии широко применяют эндоскопические транспапиллярные вмешательства (ЭТПВ). Эти малоинвазивные операции имеют значительные преимущества перед высокотравматичными открытыми хирургическими вмешательствами как по количеству послеоперационных осложнений и фатальных исходов, так и по срокам реабилитации и восстановлению социальной активности больных [1].

Но, несмотря на многие преимущества ЭТПВ, риск развития послеоперационных осложнений остаётся на достаточно высоком уровне для малоинвазивных операций. И ведущее место в этих осложнениях (как по частоте возникновения, так и по тяжести последствий) занимает развитие панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (пост-ЭРХПГ панкреатит, post-ERCP pancreatitis) [2–6, 8–10].

По данным А. М. Abdel Aziz et al., частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита находится в пределах 1–40% и зависит от множества факторов: характера заболевания, вида эндоскопического вмешательства, возраста больного и др. [3]. Но большинство исследователей это осложнение ре-

гистрируют у 4–12% больных, при этом панкреонекроз отмечен в 10% наблюдений [3–6, 8–10]. До настоящего времени летальность при пост-ЭРХПГ панкреатите составляет 3–10%, а при развитии панкреонекроза – 25–50% [5, 6, 7].

На кафедре факультетской хирургии с курсом эндохирургии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета (ВолгГМУ) для лечения больных с синдромом желчной гипертензии с 1993 г. применяют эндохирургические способы коррекции [1]. С целью профилактики развития пост-ЭРХПГ панкреатита до 2009 г. в периоперационный период вводили октреотид, а с сентября 2009 г. начали использовать сегментарную симпатическую блокаду как составляющую грудной эпидуральной анальгезии (ГЭА).

Материалы и методы

Провели проспективное когортное исследование. Проанализировали результаты лечения 514 пациентов с синдромом желчной гипертензии в ВолгГМУ с января 2008 г. по апрель 2012 г. в возрасте 15–92 лет, которым были выполнены ЭТПВ.

В основную группу ($n = 270$) включены все пациенты, которым с целью профилактики развития пост-ЭРХПГ панкреатита в периоперационный период применяли ГЭА. Контрольную группу ($n = 244$) составили пациенты, у которых с этой целью использовали раствор октреотида $0,3-0,9$ мг/сут.

Все больные основной и контрольной групп после ЭТПВ поступали в отделение анестезиологии-реанимации (ОАР). Все эндоскопические вмешательства выполняла одна операционная бригада с помощью однообразной аппаратуры с постоянной нагрузкой (3–5 манипуляций в неделю).

Критерии включения:

- пациенты, которым ЭТПВ выполнены с лечебной целью;
- пациенты, которые после ЭТПВ поступили в ОАР для проведения интенсивной терапии.

Критерии исключения:

- пациенты, которым ЭТПВ осуществлено с диагностической целью;
- пациенты, у которых в ходе ЭТПВ возникли осложнения, повлекшие изменение хирургической тактики лечения (кровотечение, ретродуоденальная перфорация и т. д.);
- пациенты с клинической картиной острого панкреатита до ЭТПВ.

Пациентам основной группы ЭТПВ выполняли с применением грудной эпидуральной анальгезии (ГЭА). Для проведения ГЭА использовали наборы Perifix (B. Braun) с иглами Tuohy 16–18G. Катетеризацию эпидурального пространства осуществляли на уровне Th₈–Th₉ с проведением катетера на 4–5 см в краниальном направлении. За 30 мин до операции в качестве премедикации внутримышечно вводили растворы атропина (0,5–1 мг), димедрола (10 мг) и диазепам (5–10 мг). Затем в эпидуральное пространство вводили основную дозу: 0,25% раствор бупивакаина (10–12 мл) или 0,2% ропивакаина (10–12 мл).

У пациентов контрольной группы в качестве премедикации использовали традиционную методику с применением октреотида: за 30 мин до ЭТПВ внутримышечно вводили растворы промедола (20 мг), димедрола (10 мг), атропина (0,5–1 мг), октреотида (0,1 мг), диазепам (5–10 мг).

В раннем послеоперационном периоде пациентам основной группы проводили продлённую эпидуральную анальгезию, больным контрольной группы назначали раствор октреотида ($0,3-0,9$ мг/сут).

После выполнения ЭТПВ все больные поступали в ОАР для проведения мониторинга, единой для групп исследования инфузионной, дезинтоксикационной, реологической терапии.

Средний возраст больных в основной группе составил $58,3 \pm 1,1$ года, в контрольной группе – $62,9 \pm 1,1$ года (у женщин $57,6 \pm 1,3$ и $61,5 \pm 1,5$

года, а у мужчин $60,1 \pm 1,9$ и $65,4 \pm 1,5$ года соответственно). В основной группе доля женщин и больных молодого возраста (до 40 лет) была больше, чем в контрольной (71,9 против 64,3% и 13 против 8,6% соответственно).

В основной и контрольной группах у большинства больных показанием к выполнению ЭТПВ был холедохолитиаз (ХЛ) – 63,3 и 57% соответственно. У 35,9% пациентов основной и у 29,9% больных контрольной группы диагностирован стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК). Пациентов с опухолями панкреатодуоденобилиарного сегмента (ОПДБС) в основной группе было несколько меньше, чем в контрольной (17,4 против 28,3%) группе.

Сопутствующие заболевания выявлены у 218 (80,7%) больных в основной группе, при этом у 48 (17,8%) – с тяжёлым течением, а в контрольной группе у 196 (80,3%) и 45 (18,4%) обследуемых соответственно. При этом 56 (20,7%) пациентов основной группы и 38 (15,6%) больных контрольной группы страдали двумя сопутствующими заболеваниями и более.

Всем пациентам для уточнения причины желчной гипертензии во время ЭТПВ проводили эндоскопическую ретроградную холангиографию.

Качественным признаком эффективности профилактики считали клинический результат – наличие или отсутствие отёчного или деструктивного (панкреонекроза) пост-ЭРХПГ панкреатита.

Диагноз пост-ЭРХПГ панкреатита устанавливали на основании клинической картины (характерная боль в животе, тошнота, рвота, гастростаз, динамический илеус, тахикардия, нарушение функции почек и др.), данных лабораторных исследований (гиперамилаземия, лейкоцитоз, электролитные нарушения и др.), результатов ультрасоноскопии. При подозрении на панкреонекроз выполняли санационно-диагностическую лапароскопию.

Для определения достоверности различий групп исследования применяли непараметрические критерии статистического анализа: χ^2 -критерий Пирсона, U-критерий Манна – Уитни. Различия между группами данных считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В целях исключения системных ошибок провели сравнение групп исследования по полу, возрасту, характеру заболевания, тяжести сопутствующей патологии больных, видам и срочности эндоскопических вмешательств. При проведении статистической обработки полученных данных значимых различий групп исследования не выявлено (U-критерий Манна – Уитни, χ^2 -тест, $p > 0,05$).

Клинические симптомы пост-ЭРХПГ панкреатита развивались в первые 24 ч после выполнения ЭТПВ в 100% наблюдений. Частота развития ОПП после ЭТПВ в группах исследования представлена в табл. 1.

Таблица 1

Частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита

Группа	Пол	Нет осложнений	Отечный панкреатит	Панкреонекроз	Всего
Основная, n = 270	женщины*	186	8	–	194
	мужчины*	76	–	–	76
Контрольная, n = 244	женщины	119	33	5	157
	мужчины	72	15	–	87
Итого		453	56	5	514

Примечание: * – статистически значимое различие групп исследования (критерий χ^2 Пирсона, $p < 0,05$).

Пост-ЭРХПГ панкреатит осложнял течение раннего послеоперационного периода в основной группе у 3% больных против 21,7% в контрольной группе (критерий Пирсона $\chi^2 = 29,8$, $df = 1$, $p = 0,0001$). В основной группе пост-ЭРХПГ панкреатит диагностирован только у женщин (в 4,1% наблюдений). В контрольной группе это осложнение встречали у 24,2% женщин и у 17,2% мужчин. В основной группе не было ни одного случая панкреонекроза, в контрольной группе это осложнение диагностировано у 5 больных. С учётом степени тяжести пост-ЭРХПГ панкреатита также выявили статистически значимое различие групп исследования (критерий Пирсона $\chi^2 = 155,3$, $df = 2$, $p = 0,0001$).

В табл. 2 представлена частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита у больных в зависимости от пола и возраста. Из неё видно, что у пациентов в возрасте до 40 лет пост-ЭРХПГ панкреатит осложнил течение раннего послеоперационного периода в 16,1% наблюдений (в основной группе – у 8,6%, в контрольной группе – у 28,6% больных, $p = 0,05$), у больных от 41 до 60 лет – в 11,5% (в основной группе – у 1,9%, в контрольной группе – у 25,3% больных,

$p = 0,0001$), у обследуемых старше 60 лет – в 11,3% (в основной группе – у 2,4%, в контрольной группе – у 18,9% больных, $p = 0,001$) случаев. Это осложнение диагностировали у 13,1% женщин и 9,2% мужчин, статистически значимого различия по этому показателю не выявлено ($p = 0,19$). Вместе с тем, как следует из представленной таблицы, применение ГЭА при ЭТПВ статистически значимо снижало риск развития панкреатита у женщин ($p = 0,0004$) и мужчин ($p = 0,0063$) независимо от возраста.

Частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита у больных основной и контрольной групп в зависимости от характера заболевания представлена в табл. 3.

Как следует из таблицы, в основной группе острый панкреатит встречался значительно реже, чем в контрольной. Таким образом, применение ГЭА при ЭТПВ позволяет значительно снизить частоту развития пост-ЭРХПГ панкреатита у больных ХЛ, стенозом БСДК, с опухолями дуоденопанкреатобилиарного сегмента.

В табл. 4 представлена частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита в зависимости от видов ЭТПВ, которые применяли у больных групп исследования.

Число видов ЭТПВ значительно превышает число пациентов, так как у большинства больных при эндоскопической коррекции синдрома желчной гипертензии использовали несколько видов ЭТПВ (эндоскопическую папиллосфинктеротомию и эндопротезирование холедоха или стентирование главного панкреатического протока, баллонную гидродилатацию и эндоскопическую папиллосфинктеротомию и т. д.). Исходя из представленных данных, применение ГЭА при ЭТПВ у больных основной группы позволило значительно снизить частоту развития пост-ЭРХПГ панкреатита при всех видах эндоскопических вмешательств.

Использование ГЭА при эндоскопической коррекции синдрома желчной гипертензии позволило значительно сократить время реабилитации больных (табл. 5).

У больных основной группы, которым периоперационно выполняли ГЭА, почти в 2 раза

Таблица 2

Частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита в зависимости от возраста и пола

Возраст (лет)	Основная группа, n = 270		Контрольная группа, n = 244		Итого
	женщины*	мужчины*	женщины	мужчины	
до 40*	3/33 (9,1%)	2 (0%)	5/18 (27,8%)	1/3 (33,3%)	9/56
41–60*	2/67 (3%)	41 (0%)	15/44 (34,1%)	4/31 (12,9%)	21/183
старше 60*	3/94 (3,2%)	33 (0%)	18/95 (18,9%)	10/53 (18,9%)	31/275
Всего	8/194 (4,1%)	76 (0%)	38/157 (24,2%)	15/87 (17,2%)	61/514

Примечание: * – статистически значимое различие групп исследования (критерий χ^2 Пирсона, $p < 0,05$); числитель – число панкреатитов, знаменатель – число пациентов, в скобках – частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита.

Таблица 3

Частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита в зависимости от характера заболевания

Характер заболевания	Основная группа, n = 270		Контрольная группа, n = 244		Итого
	с МЖ*	без МЖ*	с МЖ	без МЖ	
КХ, ХЛ*	16 (0%)	48 (0%)	4/25 (16%)	3/18 (16,7%)	7/107
КХ, ХЛ, стеноз БСДК*	1/9 (11,1%)	1/19 (5,3%)	7/11 (63,6%)	3/11 (27,3%)	12/50
КХ, стеноз БСДК	5 (0%)	7 (0%)	1/3 (33,3%)	2/5 (40%)	3/20
ПХЭС, ХЛ*	15 (0%)	1/37 (2,7%)	2/15 (13,3%)	4/34 (11,8%)	7/101
ПХЭС, ХЛ, стеноз БСДК*	6 (0%)	3/21 (14,3%)	3/8 (37,5%)	3/17 (17,6%)	9/52
ПХЭС, стеноз БСДК*	2 (0%)	2/28 (7,1%)	1/2 (50%)	8/16 (50%)	11/48
ОПДБС*	37 (0%)	10 (0%)	8/53 (15,1%)	2/16 (12,5%)	10/116
Вирсунголитиаз	–	10 (0%)	–	2/10 (20%)	2/20
Всего	1/90 (1,1%)	7/180 (3,9%)	26/117 (22,2%)	27/127 (21,3%)	61/514

Примечание: КХ – калькулёзный холецистит, ХЛ – холедохолитиаз, БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки, ПХЭС – постхолецистэктомический синдром, ОПДБС – опухоль панкреатодуоденобилиарного сегмента, МЖ – механическая желтуха; * – статистически значимое различие групп исследования (критерий χ^2 Пирсона, $p < 0,05$); числитель – число панкреатитов, знаменатель – число пациентов, в скобках – частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита.

Таблица 4

Частота развития пост-ЭРХПГ панкреатита в зависимости от видов ЭТПВ

Подгруппы	Основная группа, n = 270		Контрольная группа, n = 244	
	n	пост-ЭРХПГ панкреатит, %	n	пост-ЭРХПГ панкреатит, %
ЭПСТ*	220	2,3	171	24
БГД	53	9,4	27	14,8
ЭХ*	54	1,9	62	16,1
СГПП*	52	1,9	22	22,7
НБД*	48	6,3	52	32,7
Всего*	427	3,5	334	23,1

Примечание: ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия, БГД – баллонная гидродилатация, ЭХ – эндопротезирование холедоха, СГПП – стентирование главного панкреатического протока, НБД – назобилиарное дренирование; * – статистически значимое различие групп исследования (критерий χ^2 Пирсона, $p < 0,05$).

Время реабилитации больных

Таблица 5

Группа	Реанимационный койкочас ($M \pm m$)	Длительность госпитализации, сут ($M \pm m$)
Основная, n = 270	24,6 \pm 1,3	13,4 \pm 0,4
Контрольная, n = 244	39,8 \pm 2,9	20,5 \pm 0,7
Итого	32,2 \pm 1,8	17,0 \pm 0,5

уменьшились время пребывания в реанимационном отделении и длительность стационарного лечения. Применение ГЭА у больных основной группы способствовало лучшей санации желчных протоков, благодаря чему за одну госпитализацию повторное вмешательство потребовалось только 8 из 270 (3%) пациентов, в отличие от больных контрольной группы, где повторные ЭТПВ были у 26 из 244 (10,7%) пациентов. Снижение частоты развития пост-ЭРХПГ панкреа-

тита благоприятно сказались на сроках реабилитации больных.

Профилактический эффект ГЭА, по-видимому, реализуется через сегментарную симпатическую блокаду, в результате которой происходят расслабление сфинктеров БСДК, улучшение перфузии дуоденопанкреатобилиарного сегмента, увеличение градиента давления в двенадцатиперстной кишке, улучшение реологических свойств желчи и панкреатического сока, а хороший антиноцицептивный эффект, уменьшение дискомфорта, которое отмечают больные, и улучшение условий работы врача-эндоскописта за счёт снижения тонуса двенадцатиперстной кишки дополняют это благоприятное воздействие.

В основной группе адекватное обезболивание отмечено в 100% наблюдений.

У пациентов основной группы не отмечено ни одного осложнения, связанного с пункцией и катеризацией эпидурального пространства, а введе-

ние относительно небольших доз местных анестетиков не вызывало значимых гемодинамических сдвигов и системного токсического воздействия.

Таким образом, ГЭА – эффективный и безопасный метод комплексной профилактики развития пост-ЭРХПГ панкреатита при ЭТПВ.

Выводы

1. Применение ГЭА при ЭТПВ достоверно снижает частоту развития пост-ЭРХПГ панкреатита у больных вне зависимости от пола, возраста, характера заболевания, вида ЭТПВ.

2. Профилактический эффект применения ГЭА выше, чем использования раствора октреотида в стандартных дозировках.

3. Применение ГЭА способствует сокращению времени реабилитации больных.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Клиника № 1 Волгоградского государственного медицинского университета.

400079, г. Волгоград, ул. Никитина, д. 64.

Тел./факс: 8 (844-2) 42-05-79.

Туровец Михаил Иванович

кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог.

E-mail: turovets_aro@mail.ru.

Мандриков Виктор Викторович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии ФУВ, заведующий приёмно-диагностическим отделением клиники № 1 ВГМУ, врач-эндоскопист.

E-mail: zemavic@mail.ru.

Литература

- 1 Бебуришвили А. Г., Быков А. В., Зюбина Е. Н. и др. Эволюция подходов к хирургическому лечению осложненного холецистита // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2005. – Т. 1. – С. 43-47.
- 2 Бебуришвили А. Г., Зюбина Е. Н., Туровец М. И. и др. Эпидуральная анальгезия как метод профилактики развития острого послеоперационного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах // Вестник ВолгГМУ. – 2011. – Т. 2, № 38. – С. 63-66.
- 3 Полушин Ю. С., Суховецкий А. В. и др. Острый послеоперационный панкреатит. – СПб.: Фолиант, 2003. – 160 с.
- 4 Abdel Aziz A.M., Lehman G.A. Pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography // World J Gastroenterol. – 2007. – Т. 13, № 19. – С. 2655-2668.
- 5 Cotton P. B., Garrow D. A., Gallagher J. et al. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years // USA: Gastrointest Endosc. – 2009. – Vol. 70, № 1. – P. 80-88.
- 6 Dumonceau J.-M., Andriulli A., Deviere J. et al. Guidelines: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis // Endoscopy. – 2010. – Vol. 42. – P. 503-515.
- 7 Freeman M. L. Post-ERCP pancreatitis: patient and technique-related risk factors // JOP. – 2002. – Vol. 3, № 6. – P. 169-176.
- 8 Murray W. R. Reducing the incidence and severity of post-ERCP pancreatitis // Scandinavian Journal of Surgery. – 2005. – Vol. 94. – P. 112-116.
- 9 Rabenstein T., Schneider H. T., Hahn E. G. 25 Years of endoscopic sphincterotomy in Erlangen: assessment of the experience in 3498 Patients // Endoscopy. – 1998. – Vol. 30, № 9. – P. 195-201.
- 10 Salminen P., Laine S., Gullichsen R. Severe and fatal complications after ERCP: Analysis of 2555 procedures in a single experienced center // Finland: Surg Endosc. – 2008. – Vol. 22. – P. 1965-1970.

ВЛИЯНИЕ ПЕРФТОРАНА НА МОЗГОВОЙ КРОВОТОК И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ КОМАХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

К. В. Лукашев², Ю. А. Чурляев^{1,2}, О. О. Иванов², Д. Г. Данцигер¹, О. В. Руденкова²

THE EFFECT OF PERFTORAN ON CEREBRAL BLOOD FLOW AND THE FUNCTIONAL STATE OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN COMAS INDUCED BY ACUTE CEREBRAL CIRCULATORY DISORDER

K. V. Lukashev², Yu. A. Churlyayev^{1,2}, O. O. Ivanov², D. G. Dantsiger¹, O. V. Rudenkova²

¹Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей

²Городская клиническая больница № 1, г. Новокузнецк

В результате проспективного исследования влияния перфторана в дозе 3 мл/кг для лечения и профилактики вторичного повреждения головного мозга при комах, обусловленных острым нарушением мозгового кровообращения, установлено, что препарат приводит к стабилизации центральной гемодинамики, снижению сопротивления сосудов и повышению перфузии головного мозга, а также к понижению внутричерепного давления.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, вторичное повреждение головного мозга, перфторан, мозговой кровоток, центральная гемодинамика.

A prospective study of the effect of perftoran used in a dose of 3 ml/kg for the treatment and prevention of secondary brain damage in comas induced by acute cerebral circulatory disorder has ascertained that the agent results in stabilized central hemodynamics, decreased vascular resistance, increased cerebral perfusion, and lowered intracranial pressure.

Key words: acute cerebral circulatory disorder, secondary brain damage, perftoran, cerebral blood flow, central hemodynamics.

Исследование причин смерти у больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), лечившихся в специализированных отделениях, показало, что основной причиной летальных исходов было первично тяжёлое нарушение мозгового кровообращения – 31%, его осложнения (расстройства гемодинамики и дыхания) – 67%, другие причины составили 2%. Таким образом, значительное количество неблагоприятных исходов при ОНМК связано, в первую очередь, как с нарушениями мозгового кровотока, так и центральной гемодинамики [3, 9, 14]. Нарушения механизмов, обеспечивающих перфузию головного мозга, усугубляют ишемию мозговой ткани с возникновением вторичного повреждения мозга и расширением зоны повреждения, что ухудшает результаты лечения. Увеличение мозгового кровотока в зоне ишемии, снижение внутричереп-

ного давления, поддержание оптимального уровня церебрального перфузионного давления являются основными целями интенсивной терапии, что позволяет противодействовать биохимическим и молекулярным повреждающим событиям, результатом которых является необратимое вторичное повреждение ткани мозга. Мозговой кровоток напрямую зависит от проходимости сосудов и системной гемодинамики. При ОНМК церебральная ауторегуляция нарушается, и перфузия мозга на стороне поражения становится зависимой от параметров центральной гемодинамики. Более того, при комах, обусловленных ОНМК, церебральная ауторегуляция может быть повреждена как в одной, так и в обеих гемисферах, что ведёт к значительным трудностям в проведении интенсивной терапии и правильной оценке адекватности мозгового кровотока [1, 3, 8, 9, 11, 14].

Одним из перспективных направлений в интенсивной терапии, на наш взгляд, является применение перфторуглеродов с целью лечения и профилактики вторичного повреждения головного мозга у пациентов при комах, обусловленных ОНМК. В результате проведения клинических испытаний перфторана показаны и такие его эффекты, как способность улучшать гемодинамику и снижать ишемическое повреждение тканей [1, 4, 5, 7, 10, 12].

Однако вопрос об использовании перфторана в комплексной интенсивной терапии вторичного повреждения головного мозга, об его влиянии на мозговую кровоток и центральную гемодинамику при комах, обусловленных ишемическим и геморрагическим инсультом, в отечественной и зарубежной литературе не находит достаточного отражения.

Цель исследования – изучение влияния перфторана на мозговую кровоток и функциональное состояние центральной гемодинамики при комах, обусловленных ОНМК.

Материалы и методы

В исследование включены 32 пациента, поступившие в первые 6 ч после развития ОНМК, степень утраты сознания составляла 8 баллов и менее по шкале комы Глазго. Для объективизации тяжести состояния использовали балльную систему АРАСНЕ II, согласно которой тяжесть состояния больных оценили в $19,4 \pm 2,3$ балла [13]. В исследование включены пациенты с геморрагическим инсультом – 14 (43,75%) человек, их средний возраст составлял $51,1 \pm 2,1$ года, и ишемическим – 18 человек (56,25%), средний возраст – $54,1 \pm 1,9$ года. Из них женщины составили 37,5% (12 человек), а мужчины 62,5% (20 пациентов). Пяти пациентам с геморрагическим инсультом была выполнена декомпрессивная резекционная трепанация черепа с удалением внутримозговых и субдуральных гематом. Диагноз ОНМК ставили на основании клинических данных, лабораторных и инструментальных методов обследования, данных специальных методов исследования (компьютерной и магнитно-резонансной томографии, цветового дуплексного сканирования сосудов).

Помимо стандартных общеклинических методов обследования, у всех пациентов использовали специальные методы исследования, такие как нейрофизиологические исследования, лучевую и ультразвуковую диагностику, инвазивные методы оценки центральной гемодинамики и внутричерепного давления.

Специальные методы исследования включали:

- проведение мониторинга внутричерепного давления (ВЧД) в режиме реального времени с расчётом церебрального перфузионного давления по общепринятой формуле ЦПД = АД_{ср.} – ВЧД,

- в первые сутки развития ОНМК больным устанавливали из фронтального фрезевого отверстия (место пересечения парасагитальной линии, проходящей через зрачок с венечным швом) со стороны поражения головного мозга субдуральный/интрапаренхиматозный датчик внутричерепного давления «Codman» фирмы «Jonson & Jonson» (У.К.) [8];

- исследование гемодинамических показателей осуществляли с помощью метода транспульмональной термодилуции на базе системы мониторинга «PICCO plus» фирмы «PULSION medical system» (Германия). Анализировали следующие измеряемые и расчётные параметры центральной гемодинамики (ЦГД): среднее артериальное давление (АД_{ср.}, мм рт. ст.), сердечный индекс [СИ, л/(мин • м²)], индекс системного сосудистого сопротивления (ИССС, дин • с • см⁻⁵ • м²) [2, 3]. Показаниями для применения инвазивных методов исследования являлись степень утраты сознания 8 баллов и менее по шкале ком Глазго, крайне тяжёлое состояние больных, необходимость мониторинга состояния показателей центральной гемодинамики и ВЧД для профилактики и лечения вторичных повреждений головного мозга и определения объёма инфузионной терапии [15];

- транскраниальное дуплексное сканирование сосудов головного мозга с определением скоростных и индексированных показателей кровотока в среднемозговой артерии (СМА) в сегменте М1 с использованием аппарата «Xario», Toshiba. Регистрировали: S – систолическую скорость кровотока (см/с); D – диастолическую скорость кровотока (см/с); TAMN – среднюю усреднённую по времени скорость кровотока (см/с); PI – пульсативный индекс; RI – индекс периферического сосудистого сопротивления. Скоростные показатели S, D и TAMN характеризуют перфузию и объёмный кровоток головного мозга, а PI и RI – циркуляторное сопротивление сосудов мозга и изменяются вследствие вазоспазма или внутричерепной гипертензии [11].

Проведено проспективное исследование внутричерепного давления, церебральной и центральной гемодинамики у 32 пациентов в первые сутки острейшего периода ОНМК. Регистрацию показателей центральной гемодинамики, транскраниальной доплерографии и ВЧД проводили одновременно в 2 этапа: 1-й этап – до введения перфторана; 2-й этап – через 60 мин после окончания его инфузии в дозе 3 мл/кг.

Интенсивная терапия включала общие мероприятия, направленные на поддержание жизненно важных органов и систем организма, – искусственную вентиляцию лёгких современными микропроцессорными респираторами в соответствии с концепцией безопасной ИВЛ, профилактику и лечение инфекционных осложнений, нутритив-

ную поддержку. Также проводили специфическую терапию: при ишемическом инсульте – нормализацию мозгового кровообращения, антиагрегантную и антикоагулянтную терапию, а также предупреждение и лечение отёка-набухания головного мозга; при геморрагическом – гемостатическую терапию, нормализацию мозгового кровообращения, предупреждение и лечение отёка-набухания головного мозга. Объём гидратации за сутки составлял от 30 до 38 мл/кг массы тела.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета сертифицированных программ GraphPad InStat 3 и Statistica 7. Вычисляли среднеарифметические величины (M) и ошибку средней (m), достоверность оценивали по критерию Манна – Уитни и коэффициенту ранговой корреляции Спирмена. Отличия считали достоверными при $p < 0,05$ [6].

Результаты

На фоне терапии перфтораном у пациентов с ишемическим инсультом достоверного различия между этапами исследования по средним значениям ЦПД и АД_{ср.} не выявлено, что, вероятно, связано с малым числом наблюдений и большой ошибкой средних величин. Однако отмечено достоверное снижение ВЧД – с $12,5 \pm 1,3$ до $9,6 \pm 0,7$ мм рт. ст. По данным транскраниально-дуплексного сканирования сосудов головного мозга, значимо повышалась ТАМН в среднемозговой артерии с $50,4 \pm 5,5$ до $70,1 \pm 7,6$ см/с. Снижались индексы пульсативности и резистивности: PI с $1,13 \pm 1,20$ до $0,87 \pm 0,06$; RI с $0,61 \pm 0,03$ до $0,54 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). Со стороны центральной гемодинамики достоверно возросли СИ – с $3,4 \pm 0,15$ до $4,03 \pm 0,15$ л/(мин · м²) и снижались ИССС с $2\,710,9 \pm 166,83$ до $2\,127,9 \pm 96,35$ дин · с · см⁻⁵ · м² (см. табл.).

Характер изменений, выявляемых в группе больных с геморрагическим инсультом, был схожим. Учитывая исходно более выраженную внутричерепную гипертензию, ВЧД снижалось с $15,2 \pm 1,6$ до $11,7 \pm 0,7$ мм рт. ст. Достоверных изменений ЦПД и АД_{ср.} также не выявлено. Значимо возросло ТАМН – с $52,3 \pm 6,7$ до $73,8 \pm 8,2$ см/с, понижались индексы PI – с $1,20 \pm 0,07$ до $0,74 \pm 0,04$ и RI – с $0,66 \pm 0,03$ до $0,51 \pm 0,02$. Отмечали стабилизацию центральной гемодинамики. Так, гипокINETический тип кровообращения [СИ – $2,6 \pm 0,15$ л/(мин · м²)] переходил в нормокINETический, то есть СИ повышался до $3,2 \pm 0,12$ л/(мин · м²). Снижались ИССС с $3\,319,2 \pm 228,7$ до $2\,541,7 \pm 95,7$ дин · с · см⁻⁵ · м² (табл.).

При проведении корреляционного анализа значимых достоверных изменений на этапе до введения перфторана между показателями мозгового кровотока и центральной гемодинамики не определяли. На втором этапе исследования выявили прямую значимую корреляцию между СИ и PI: коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r = 0,42$ при $p < 0,05$ (рис. 1) и резистивности $r = 0,45$ при $p < 0,05$ (рис. 2).

В результате сравнительного анализа изменений показателей кровотока, проведённого с целью выявления особенностей изменения церебральной и центральной гемодинамики на фоне введения перфторана, на этапах исследования между группами ишемического и геморрагического инсультов достоверных различий не обнаружено.

Обсуждение

Известно, что перфторан способен транспортировать газы крови. Это в сочетании с вазодилататорным NO-зависимым действием и реологическим эффектом обеспечивает эффективный газообмен на уровне микроциркуляции, даже в

Таблица

Динамика показателей мозгового кровотока и центральной гемодинамики до и после инфузии перфторана ($M \pm m$)

Показатель Этап	Ишемический инсульт, $n = 18$		Геморрагический инсульт, $n = 14$	
	до перфторана	после перфторана 3 мл/кг	до перфторана	после перфторана 3 мл/кг
ЦПД, мм рт. ст.	$86,9 \pm 3,3$	$89,6 \pm 2,4$	$91,6 \pm 2,6$	$91,2 \pm 2,2$
ВЧД, мм рт. ст.	$12,5 \pm 1,3$	$9,6 \pm 0,7^*$	$15,2 \pm 1,6$	$11,7 \pm 0,7^*$
ТАМН, см/с	$50,4 \pm 5,5$	$70,1 \pm 7,6^*$	$52,3 \pm 6,7$	$73,8 \pm 8,2^*$
PI	$1,13 \pm 1,2$	$0,87 \pm 0,06^*$	$1,20 \pm 0,07$	$0,74 \pm 0,04^*$
RI	$0,61 \pm 0,03$	$0,54 \pm 0,02^*$	$0,66 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,02^*$
АД _{ср.} , мм рт.ст.	$99,4 \pm 1,9$	$99,3 \pm 2,1$	$104,9 \pm 1,5$	$102,5 \pm 1,2$
СИ л/(мин · м ²)	$3,4 \pm 0,15$	$4,03 \pm 0,15^*$	$2,60 \pm 0,15$	$3,20 \pm 0,12^*$
ИССС, дин · с · см ⁻⁵ · м ²	$2710,9 \pm 166,83$	$2127,90 \pm 96,35^*$	$3319,2 \pm 228,7$	$2541,7 \pm 95,7^*$

Примечание: * - достоверность различий между этапами исследования ($p < 0,05$).

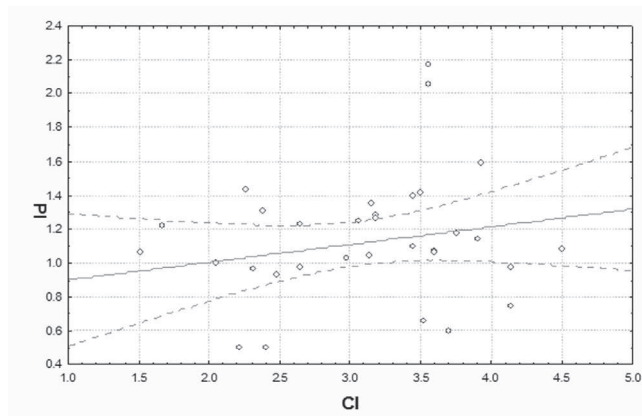


Рис. 1. Корреляция сердечного индекса [СИ, л/(мин • м²)] и индекса пульсативности (PI) в СМА после инфузии перфторана ($r = 0,42$ при $p < 0,05$)

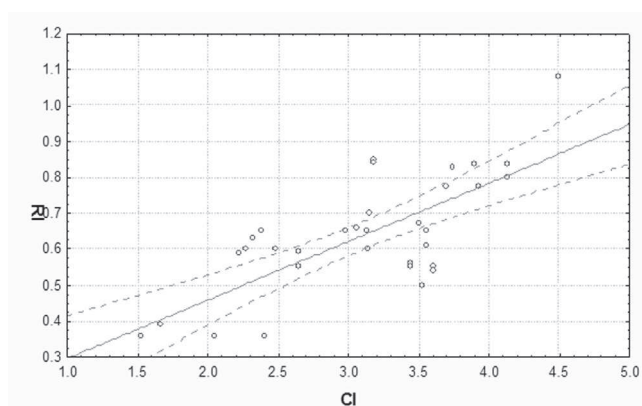


Рис. 2. Корреляция сердечного индекса [СИ, л/(мин • м²)] и индекса резистивности (RI) в СМА после инфузии перфторана ($r = 0,45$ при $p < 0,05$)

ишемизированных тканях. В отечественных исследованиях также было показано, что перфторан оказывает выраженное корректирующее действие на наноструктуру мембран эритроцитов практически до исходного уровня, которая значительно изменяется при различных критических и терминальных состояниях. В экспериментальных западных исследованиях было показано, что введение эмульсии перфторана повышает мозговой кровоток и оксигенацию мозговой ткани [5]. Она может оказывать нейропротективное действие при острой церебральной ишемии, что способствует уменьшению объёма вторичного повреждения головного мозга [16].

Кроме того, было отмечено положительное влияние перфторуглеродов на ауторегуляторную цереброваскулярную реактивность сосудов головного мозга [1, 4, 10, 12].

Результаты проведённого исследования подтверждают свойства перфторана стабилизировать центральную гемодинамику. Так, в группе больных ишемическим инсультом выявлено повышение СИ, а при геморрагическом инсульте тип кровообращения переходил из гиподинамического в нормокинетический. При этом АД_{ср.} значимо

не повышалось и уменьшался ИССС. Снижение ишемии на фоне введения перфторана было показано в ранее проведённых исследованиях.

Таким образом, увеличение сердечного выброса в данной ситуации, вероятно, обуславливалось улучшением перфузии, снижением гипоксии миокарда и, как следствие, улучшением его сократительной способности [4, 10].

Реакция мозгового кровотока на инфузию перфторана свидетельствовала о повышении объёмной скорости кровотока и снижении сопротивления сосудов головного мозга. Появление прямой значимой корреляции между СИ и индексами, характеризующими циркуляторное сопротивление сосудов головного мозга (PI и RI), после инфузии перфторана в дозировке 3 мл/кг можно расценить как отрицательную реакцию на препарат. Однако эту связь выявляли на фоне снижения индексов PI, RI, ВЧД и повышения ТАМН. Следовательно, эта корреляционная зависимость свидетельствовала о снижении тонуса сосудов головного мозга, которое сопровождалось увеличением мозгового кровотока на фоне нормализации центральной гемодинамики и повышения СИ. Это подтверждается данными литературы. Так, в экспериментальных и клинических работах было выявлено увеличение мозгового кровотока и доставки кислорода к головному мозгу после введения перфторуглеродов [1, 17]. Выявленные изменения, вероятно, связаны с улучшением транспорта кислорода и снижением сосудистого сопротивления на фоне улучшения перфузии головного мозга. Несмотря на то что данные тенденции получены в малой выборке клинических наблюдений, можно утверждать о правомочности и научной значимости полученных результатов с необходимостью проведения дальнейших исследований.

Выводы

1. Изменения мозгового кровотока и центральной гемодинамики при комах, обусловленных ишемическим и геморрагическим инсультами, однотипны и направлены на обеспечение перфузии головного мозга.

2. Перфторан при комах, обусловленных острыми геморрагическим и ишемическим инсультами, повышает перфузию головного мозга за счёт повышения сердечного индекса, снижения сопротивления сосудов головного мозга и увеличения средней скорости кровотока в среднемозговой артерии.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Городская клиническая больница № 1
654057, Кемеровская обл., г. Новокузнецк,
ул. Бардина, д. 28.

Лукашев Константин Владимирович

кандидат медицинских наук,
врач анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: Luka1975@yandex.ru.

Иванов Олег Олегович

врач отделения ультразвуковой диагностики.
Тел./факс: 8 (3843) 79-64-15.
E-mail: oleg150283@mail.ru.

Рудинкова Ольга Валерьевна

кандидат медицинских наук,
заведующая отделением неврологии № 1.
Тел./факс: 8 (3843) 79-64-27.
E-mail: nmt@hosp1.nkz.ru.

**Новокузнецкий государственный институт
усовершенствования врачей**

Данцигер Дмитрий Григорьевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой организации
здравоохранения и общественного здоровья.
654057, Кемеровская обл., г. Новокузнецк,
ул. Бардина, д. 28.
Тел./факс: 8 (3843) 79-63-65.
E-mail: nmt@hosp1.nkz.ru.

Чурляев Юрий Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии и
реаниматологии.
654005, Кемеровская обл., г. Новокузнецк,
пр. Строителей, д. 5.
Тел./факс: 8 (3843) 79-64-45.
E-mail: chur15@yandex.ru.

Литература

1. Болтаев П. Г., Серебряков И. Ю., Николаев Э. К. Интракаротидная инфузия перфторана при некорректируемом нарушении метаболизма у больных с тяжёлой черепно-мозговой травмой // Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии. Сб. мат-лов XIII Международной конференции. – Пущино, 2004. – С. 98.
2. Кузьков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии: Монография. – Архангельск, 2008. – 244 с.
3. Лукашев К. В., Валиахмедов А. З., Чурляев Ю. А. и др. Состояние центральной гемодинамики, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений при острых нарушениях мозгового кровообращения // Общ. реаниматол. – 2009. – Т. 3. – С. 29-34.
4. Мороз В. В., Голубев А. М., Афанасьев А. В. и др. Строение и функция эритроцита в норме и при критических состояниях // Общ. реаниматол. – 2012. – № 1. – С. 52-60.
5. Мороз В. В., Черныш А. М., Козлова Е. К. и др. Нарушения наноструктуры мембран эритроцитов при острой кровопотере и их коррекция перфторуглеродной эмульсией // Общ. реаниматол. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 5-9.
6. Платонов А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. – М.: Изд-во РАМН, 2000. – 25 с.
7. Пшенкина Н. Н., Софронов Г. А., Андреева Н. Б. и др. Влияние перфторана на фармакокинетику диазепам при разных вариантах их сочетанного введения // Вестн. Рос. воен.-мед. академии. – 2007. – Т. 4. – С. 99-104.
8. Усенко Л. В., Мальцева Л. А., Царёв А. В. и др. Ишемический инсульт глазами анестезиолога. Современные подходы к интенсивной терапии: Монография. – Днепрпетровск, 2004. – 115 с.
9. Adams H. P., del Zoppo Jr. G., Alberts M. J. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American heart association // American stroke association stroke council, clinical cardiology council, cardiovascular radiology and intervention council, and the athero-sclerotic peripheral vascular disease and quality of care outcomes in research interdisciplinary working groups: the American academy of neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – P. 1655-1711.
10. Cabrales P., Tsai A. G., Frangos J. A. et al. Oxygen delivery and consumption in the microcirculation after extreme hemodilution with perfluorocarbons // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2004. – Vol. 287. – P. H320-H330.
11. Carrera E., Schmidt J. M., Oddo M. et al. Transcranial Doppler for predicting delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage // Neurosurgery. – 2009. – Vol. 65, № 2. – P. 316-323.
12. Faithfull N. S. The concept of hemoglobin equivalency of perfluorochemical emulsions // Adv. Exp. Med. Biol. – 2003. – Vol. 530. – P. 271-285.
13. Knaus W. A., Draper E. A., Wagner D. P. et al. APACHE II: a severity of disease, classification system // Crit. Care Med. – 1985. – Vol. 13. – P. 818-829.
14. Lang E. W., Diehl R. R., Mehdorn H. M. et al. Cerebral autoregulation testing after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the phase relationship between arterial blood pressure and cerebral blood flow velocity // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 29, № 1. – P. 158-63.
15. Teasdale P., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness // Lancet. – 1974. – Vol. 2, № 13. – P. 1-84.
16. Woitzik J., Weinzierl N., Schilling L. Early administration of a second-generation perfluorochemical decreases ischemic brain damage in a model of permanent middle cerebral artery occlusion in the rat // Neurol Res. – 2005. – Vol. 27. – P. 509-515.
17. Yang Z. J., Price C. D., Bosco G. et al. The effect of isovolemic hemodilution with oxycyte, a perfluorocarbon emulsion, on cerebral blood flow in rats // PLoS One. – 2008. – Vol. Apr 23, № 3-4. – URL: e2010. doi:10.1371/journal.pone.0002010.

ВЫБОР ПРОВОДНИКОВОЙ БЛОКАДЫ ПРИ МЕЖЛОПАТОЧНО-ГРУДНОЙ АМПУТАЦИИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Р. В. Гаряев, Е. А. Сушченцов, П. С. Сергеев

CHOICE OF NERVE BLOCK ANESTHESIA DURING INTERSCAPULAR THORACIC AMPUTATION (A CLINICAL OBSERVATION)

R.V. Garyaev, E. A. Sushchentsov, P. S. Sergeev

Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Описан случай выполнения пролонгированной блокады плечевого сплетения задним доступом по методике Р. Пиппа пациенту после межлопаточно-грудной ампутации, то есть в условиях отсутствующей верхней конечности. Задний доступ к сплетению рекомендован в качестве метода выбора проводниковой блокады в комплексе обезболивания при подобных вмешательствах.

Ключевые слова: межлопаточно-грудная ампутация, пролонгированная проводниковая блокада плечевого сплетения, блокада Пиппа.

The paper describes a case of prolonged brachial plexus block made via posterior approach by the procedure of P. Pippa in a patient after interscapular thoracic amputation, i.e. in the absence of the upper limb. The posterior approach to the plexus is recommended as the method of choice for nerve block in the set of analgesia during such interventions.

Key words: interscapular thoracic amputation, prolonged brachial plexus block, Pippa block.

К сожалению, нередко встречаются запущенные случаи рака плечевой кости, лопатки, когда опухоль огромных размеров не оставляет хирургу иных способов лечения, кроме выполнения травматичной калечащей операции: межлопаточно-грудной резекции или ампутации. Ампутация конечностей сопровождается пересечением крупных нервных стволов. Первые 2–3 дня после операции болевой синдром преимущественно обусловлен ноцицептивной острой болью, сопровождающейся тяжёлой психологической травмой, ощущением неудобного положения ампутированной конечности (фантомный синдром). Через определённые стадии (альтерация, экссудация, пролиферация) и время (обусловленное реактивностью организма, функциональным состоянием его систем, наличием субстратов для синтеза клеточных и межклеточных элементов) происходит заживление очага повреждения с замещением поврежденных участков соединительной тканью. Острая боль исчезает.

Волокна, входящие в культю пересечённого нервного ствола, по-прежнему остаются способными к проведению эфферентных и афферентных импульсов. В месте пересечения нерва формируется очаг измененной афферентной импульсации, усиливающейся под действием наложенной на нервный ствол лигатуры. Непрерывная бомбардировка патологическими импульсами приводит

к стойким функциональным изменениям/повреждениям центральной нервной системы (ЦНС) с формированием сложного хронического болевого и фантомного синдрома (комплексный регионарный болевой синдром II типа).

В настоящее время полностью предупредить развитие этого синдрома невозможно. Конечности человека, помимо двигательной функции, играют важную роль органа осязания. Афферентная чувствительная иннервация в конечностях очень развита и имеет значительное корковое представительство. Ежесекундно огромное количество афферентных импульсов от конечностей поступает в ЦНС, сортируется, анализируется, по механизму обратной связи организм реагирует на эту информацию. Внезапное прекращение этой специфической импульсации само по себе способно сформировать патологические изменения в ЦНС, схожие с хроническим болевым синдромом. Утрату данной функции вследствие ампутации конечности восполнить невозможно, а патологический импульс, проведённый нервным волокном, входящим в культю нервного ствола, будет восприниматься корой головного мозга как сигнал от соответствующего отдела ампутированной конечности, способствуя подержанию фантомного синдрома.

В комплексе обезболивания больных после операций ампутации конечностей немаловажную

роль должны выполнять регионарные блокады. Они способны не только полностью устранить острую ноцицептивную боль, но в первые часы и дни после операционной травмы предотвратить чрезмерный поток патологических импульсов. К сожалению, деафферентация в сочетании с патологической импульсацией с момента ампутации будет сопровождать больного всю оставшуюся жизнь, а оптимальный срок регионарной блокады составляет 3–5 сут. Рано или поздно её придётся прекратить, и последующее обезболивание будет возможно лишь с помощью системного введения препаратов. Тем не менее известно, что в формировании хронического болевого синдрома после хирургических операций особую роль играет качество анальгезии именно в первые часы и дни после вмешательства: чем лучше обезболивание, тем меньше вероятность развития хронической боли [1, 2]. Вероятно, этот механизм действует и при ампутации конечностей. Кроме того, полное отсутствие ощущений после ампутации конечности в течение некоторого времени (для адаптации больного) представляется более выгодным, чем ощущения и/или боль в ампутированной конечности у пациента, психологически ещё не смирившегося с её отсутствием.

Цель – показать возможности продлённой проводниковой блокады при межлопаточно-грудной ампутации.

Описание случая

21.04.2012 г. больному К. (возраст 22 года, масса тела 49 кг, рост 169 см) с диагнозом: остеосаркома верхней трети левой плечевой кости, патологический перелом плечевой кости, метастазы в лёгкие, состояние после полихимиотерапии, хронический болевой синдром (получал дюрогезик 25 – трансдермальную терапевтическую систему, содержащую фентанил, со скоростью высвобождения 25 мкг/ч; трамадол 100 мг 2 раза в сутки, кетопрофен 30 мг 2 раза в сутки) была выполнена операция – межлопаточно-грудная ампутация слева.

Протокол операции. В положении больного на правом боку выполнен разрез кожи и подкожной клетчатки левой надключичной области, огибающая плечевой сустав до нижнего края лопатки. Выделена и обработана распатором левая ключица, которая затем пересечена в средней трети пилой Джигли. Подключичная артерия, вена, плечевое сплетение визуализированы, взяты на держалки, перевязаны, пересечены и прошиты. Выделена и пересечена подключичная мышца. Пересечены и прошиты грудные мышцы. Опухоль с окружающими тканями мобилизована латерально. Вскрыта подмышечная ямка. Выполнена мобилизация подлопаточной области, в рану

выведен угол лопатки. Пересечены круглые мышцы. Угол лопатки вывернут дорзально. Мышцы, прикрепляющиеся к медиальному краю лопатки, взяты на держалки, пересечены и прошиты. Опухоль вместе с лопаткой, культей ключицы и левой верхней конечностью удалена радикально. Продолжительность операции 150 мин, кровопотеря 1 000 мл.

Анестезия во время операции. С помощью нейростимулятора межлестничным доступом (по методике Winnie) выполнена блокада плечевого сплетения ропивакаином (0,2% – 20 мл) с проведением перинеурального катетера на 4 см за кончик иглы. После индукции анестезии фentanолом 100 мкг, пропофолом 100 мг и рокурония бромидом 30 мг проведены интубация трахеи, искусственная вентиляция лёгких в режиме нормовентиляции с поддержанием анестезии севофлураном и фentanолом. При обработке операционного поля оказалось, что перинеуральный катетер расположен в зоне работы хирургов, поэтому его пришлось удалить (рис. 1). Поддержание анестезии: севофлуран 0,9–1,2 МАС, фentanол. После окончания операции больной проснулся, ориентирован, экстубирован. Доставлен в палату пробуждения, через 2 ч переведён в хирургическое отделение.

Обезболивание после операции. Сразу после пробуждения (в 16:00) и в течение 6 ч уровень боли по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ 0–10) составлял 1–2 балла, больше беспокоило ощущение неудобного положения в ампутированной конечности. В 22:00 появилась сильная боль в культе (5–7 баллов), после введения промедола на ночь и утром, кетопрофена и трамадола боль практически не уменьшалась. На следующий день было решено выполнить проводниковую блокаду плечевого сплетения задним доступом по методике, предложенной P. Pirra et al. [4], подробно описанной и иллюстрированной в атласе периферической регионарной анестезии под ред. G. Meier и J. Buettner [3] (рис. 2).

Определённые опасения вызывало отсутствие конечности, поскольку данная блокада предполагала обязательное использование нейростимулятора с получением мышечного ответа. При выполнении блокады в момент достижения кончика изолированной иглы (набор для проводниковой анестезии Contiplex Tuohy, B|Braun) предполагаемого места расположения плечевого сплетения пациент отметил пульсирующие (в такт работы нейростимулятора) сокращения в 1-м и 2-м пальцах ампутированной конечности, что и послужило верификацией положения иглы. Ввели 0,2% раствор наропина 20 мл, без затруднений вглубь на 4 см провели перинеуральный катетер, к которому подключили одноразовую инфузионную помпу, содержащую 0,2% наропин, со скоростью



Рис. 1. Внешний вид больного перед операцией (стрелкой указано место первоначальной установки периневрального катетера)



Рис. 2 (а, б). Выполнение блокады плечевого сплетения задним доступом

5 мл/ч. Через 10 мин пациент отметил значительное снижение боли, которая все же сохранялась на уровне 1–2 баллов. Периневральную инфузию нарпина проводили в течение 5 суток в сочетании с системным введением кетопрофена 60 мг/сут, amitriptилина 100 мг/сут, габапен-

тина 900 мг/сут. В течение всего этого времени пациент оценивал боль в пределах 1–3 баллов, признаки фантомного синдрома сохранялись: скручивание, «затекание», парестезии, неудобное положение ампутированной конечности. Выписан из стационара через 20 дней после операции.

Обсуждение

Описанный случай показал, что отсутствие конечности, по крайней мере в первые дни после ампутации, не является противопоказанием для выполнения проводниковой блокады. Использование нейростимулятора в этом случае позволяет идентифицировать положение иглы не по объективному мышечному, а по субъективному вербальному ответу пациента. Тем не менее при планировании обезболивания у больных данной категории необходимо согласовывать с хирургом анатомические зоны предстоящего вмешательства. В случае пересечения ключицы передний доступ к плечевому сплетению становится возможным только в виде предварительного однократного введения анестетика, что не оставляет шансов для качественного послеоперационного обезбоживания, поэтому целесообразно сразу устанавливать перинеуральный катетер задним доступом. По сути, техника Р. Пипра представляет собой паравертбральную блокаду на шейном уровне. При успешном выполнении она позволяет обеспечить потерю сенсорной чувствительности C_5 – C_7 корешков, из которых формируются верхний и средний стволы плечевого сплетения, моторную блокаду подмышечного, мышечно-кожного нервов (C_5 – C_6), лучевого и частично срединного нервов (C_6 – C_7), в то время как сегменты C_8 и Th_1 (нижний ствол) обычно остаются не захваченными [3]. По-видимому, именно из-за этого не удалось у пациента полностью устранить боль после операции, хотя по сравнению с состоянием до блокады эффект был очень хорошим. К настоящему времени в РОНЦ им. Н. Н. Блохина выполнено 10 блокад плечевого сплетения задним доступом. При кажущейся сложности метод довольно легко воспроизводим: четко определена точка вкола, направление иглы в двух плоскостях практически исключает её неправильное продвижение, а костный ориентир (поперечный отросток позвонка) задает необходимую глубину проведения. Существенным недостатком, присущим высокому (межлестничному) доступу, является частое отсутствие блокады нижнего ствола плечевого сплетения (локтевой и частично срединный нервы). Не исключено, что допол-

нение продленной блокады Р. Пипра однократной надключичной блокадой медиального и заднего пучков плечевого сплетения, выполненной под ультразвуковым контролем, сможет обеспечить полную анестезию культи в течение нескольких часов.

Заключение

При ампутации конечностей невозможно восполнить афферентный поток нормальных импульсов, однако необходимо максимально препятствовать формированию и проведению патологических сигналов, ведущих к перевозбуждению и функциональному повреждению ЦНС. В периоперационном периоде ведущая роль в этом принадлежит продленным регионарным блокадам. В последующем базис лечения смещается в сторону антиконвульсантов, антидепрессантов, антагонистов NMDA-рецепторов, которые следует включать в комплекс профилактики и терапии постампутационного синдрома. Малоизученными, но потенциально перспективными представляются различные способы обработки нервных стволов в месте их пересечения, что требует дальнейших исследований.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Российский онкологический научный центр
им. Н. Н. Блохина РАМН**

115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24.
Факс: 8 (495) 324-19-30.

Гаряев Роман Владимирович

кандидат медицинских наук, старший научный
сотрудник отдела анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: rotvga@mail.ru.

Сущенко Евгений Александрович

кандидат медицинских наук, старший научный
сотрудник хирургического отделения общей онкологии.

Сергеев Петр Сергеевич

врач хирургического отделения общей онкологии.

Литература

1. Kehlet H., Jensen T. S., Woolf C. J. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 1618-1625.
2. Macrae W. A. Chronic post-surgical pain: 10 years on // Br. J. Anaesth. – 2008. – Vol. 101, № 1. – P. 77-86.
3. Peripheral regional anaesthesia: An atlas of anatomy and techniques / G. Meier, J. Buettner (editors): Thieme Verlag, Stuttgart, Germany, 2006. – 251 p.
4. Pippa P., Cominelli E., Marinelle C. Brachial plexus block using the posterior approach // E. J. Anaesth. – 1990. – Vol. 7. – P. 411-420.

ГИПЕРТЕРМИЯ И АНТИПИРЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ИНФАРКТЕ МОЗГА

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Д. В. Садчиков, С. Н. Котов

HYPERTHERMIA AND ANTIPIRETTIC THERAPY FOR CEREBRAL INFARCTION

(A REVIEW OF LITERATURE)

D. V. Sadchikov, S. N. Kotov

Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского

Обзор посвящён новым данным о влиянии гипертермии на течение и прогноз инфаркта мозга. С современных позиций рассмотрены этиология, патогенез, интенсивная терапия гипертермии при ишемическом инсульте. Предоставлены новые сведения о гипотермии и возможностях её использования при ишемическом инсульте.

Ключевые слова: гипертермия, антипиретическая терапия, гипотермия, инфаркт мозга, ишемический инсульт.

The review deals with new evidence for the impact of hyperthermia on the course and prognosis of cerebral infarction. The etiology, pathogenesis, and intensive therapy of hyperthermia in ischemic stroke are considered in the current context. There is new information on hyperthermia and feasibilities of its use in ischemic stroke.

Key words: hyperthermia, antipyretic therapy, hypothermia, cerebral infarction, ischemic stroke.

Инсульт остаётся одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всём мире. Летальность в острой стадии всех видов инсульта составляет примерно 35%, а инвалидизация вследствие инсульта имеет не только социальное, но и экономическое значение [33]. В России инсульт является не менее важной медико-социальной проблемой. Показатели смертности в Российской Федерации повышаются, в то время как в экономически развитых странах эти цифры прогрессивно снижаются. Инвалидизация вследствие инсульта занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности. При этом треть пациентов, перенесших инсульт, составляя лица трудоспособного возраста. Отдельно следует отметить факт «омоложения» инсульта: доля пациентов молодого возраста (до 45 лет) составляет 10–15% от всех больных с сосудистой патологией нервной системы [1].

В связи со значимостью проблемы, перспективным направлением остаётся выявление факторов, влияющих на функциональный исход инсульта и смертность. К сожалению, единственный препарат в мире, который доказал клиническую эффективность в улучшении исходов после ишемического инсульта, это тканевый активатор плазминогена. Однако по различным причинам только 5% больных получают тромболитическую терапию [15].

Попытки же найти нейропротективные препараты, которые смогли бы уменьшить ишемические повреждения головного мозга, остались безрезультатными [33].

Отсутствие эффекта от ранее предложенных концепций лечения инсульта заставляет учёных искать новые подходы к проведению интенсивной терапии, в том числе пересматривать старые традиционные методы лечения с позиций доказательной медицины и обращаться к ранее забытым методам. Одна из таких концепций – антипиретическая терапия и гипотермия.

Попытка улучшить результаты лечения через управление термобалансом организма обусловлено многими причинами, в том числе высокой частотой встречаемости гипертермии у больных с инсультом и влиянием на прогноз заболевания. По разным источникам, лихорадка встречается в 40–70% случаев в отделениях интенсивной терапии у больных с мозговым повреждением различной этиологии [18, 43]. При ишемическом инсульте гипертермию регистрируют в 18–61% случаев [29, 33].

Терминология. При значительном количестве работ, посвящённых гипертермии при инсульте, нет единого термина и абсолютного значения температуры для обозначения гипертермии, а циф-

ровые обозначения для гипертермии варьируют в широких пределах. Отсутствует статистическая значимость различных факторов, вызывающих гипертермию, что необходимо для дальнейшей целенаправленной интенсивной терапии гипертермического синдрома.

Известен ряд терминов для обозначения повышения температуры тела: гипертермия, лихорадка, гипертермический синдром, пирексия. Однако наиболее употребительными являются такие понятия, как гипертермия и лихорадка. Термин гипертермия состоит из двух греческих корней (*hyper* – гипер + *therme* – теплота; синоним – перегревание организма) и расшифровывается как состояние организма, характеризующееся повышенной температурой тела [20]. Более благозвучный и не менее часто используемый термин «лихорадка» – русскоязычный, и, согласно толковому словарю живого великорусского языка В. И. Даля (1880–1882), состоит из двух корней: лихо (беда, несчастье) + радеть (стараться, заботиться) [21]. С медицинской точки зрения лихорадка (*febris*) обозначает защитно-приспособительную реакцию организма, возникающую в ответ на действие патогенных раздражителей и выражающуюся в перестройке терморегуляции на поддержание более высокого, чем в норме, уровня теплосодержания и температуры тела. Оба понятия, гипертермия и лихорадка, обозначают один и тот же процесс, с той лишь разницей, что лихорадка отражает повышение температуры тела в высокоспециализированном смысле слова.

Для изучения гипертермии большинство авторов применяют неинвазивный метод измерения температуры, при этом используя ректальный, аксиллярный, пищеводный, аурикулярный способы измерения температуры. В последнее время появились работы, опирающиеся на инвазивный (интракраниальный) метод контроля температуры [37].

Независимо от причины мозгового поражения большинство авторов за гипертермию принимают значения температуры тела свыше 37,5°C. Популярными среди исследователей ишемического инсульта являются и другие значения температуры, принятые за гипертермию: 37,0; 37,2; 37,4; 37,8°C [29, 33]. При субарахноидальном кровоизлиянии лихорадкой считают показатели температуры свыше 38,3°C [43]. Авторы, использующие ректальный способ измерения температуры, за гипертермию принимают значение температуры 38,5°C; использующие аурикулярный термометр – 38,3°C. И, наконец, при контроле внутривенной температуры за критерий гипертермии учёные принимают значения свыше 38,7°C [37]. Широкий диапазон частоты гипертермии при инсульте (18–61%) как раз и объясняется различием в значениях температуры, принятых за лихорадку, в известные в настоящее время работах [33].

Помимо абсолютных цифр гипертермии, не менее значимыми являются относительные колебания значений температуры при инсульте. При ишемическом инсульте температура тела повышается приблизительно на 0,2°C в течение первых 24–36 ч. С прогрессированием инсульта от умеренного до тяжёлого повышение температуры тела составляет 0,35°C. При этом повышение температуры отмечают преимущественно у больных с тяжёлым инсультом [44]. Кроме лихорадки, при тяжёлом инсульте происходит изменение нормального циркадного ритма температуры, что, возможно, связано с нарушением сознания или отсутствием физической активности [40].

Широкий научный интерес к гипертермии привёл к появлению таких терминов, как устойчивая гипертермия и гипертермическая нагрузка. Устойчивая гипертермия – это повышение температуры свыше 38,3°C продолжительностью более 2 ч несмотря на использование жаропонижающих препаратов. Гипертермическая нагрузка – это разница между максимальной суточной температурой и 37,8°C, умноженной на число дней лихорадки [29].

Таким образом, известная нам литература пестрит разнообразием методов и способов измерения температуры, а также многообразием числовых значений, принятых за гипертермию. Такая ситуация приводит к разночтению сравниваемого материала и снижает практическую значимость экспериментальных и клинических работ.

Одним из выходов в сложившейся ситуации зарубежные авторы видят в использовании таких терминов, как устойчивая гипертермия и гипертермическая нагрузка. На наш взгляд, возможное решение данного вопроса лежит в интеграции совокупности понятий, связанных с гипертермией, в гипертермический синдром и рассмотрении данного синдрома в составе синдрома множественной органной дисфункции [2]. Такая позиция облегчит понимание проблемы, оптимизирует тактику ведения больного и интенсивную терапию.

Гипертермия и прогноз. В экспериментальных моделях ишемии головного мозга даже умеренная гипертермия приводит к увеличению мозгового повреждения и объёма инфаркта мозга. Проведено множество клинических исследований, посвящённых различным аспектам взаимосвязи гипертермии и исходов при ишемическом, геморрагическом и травматическом повреждении головного мозга. Несмотря на различный дизайн исследований, постановку разнообразных задач, проверку множества гипотез, оценку разных критериев исходов, большинство авторов признают отрицательную роль выраженной гипертермии при любом мозговом повреждении [16, 18, 33, 37].

Из всей массы работ, посвящённых гипертермии при инсульте, известно два метаанализа, ре-

зультаты которых свидетельствуют об ухудшении всех изучаемых клинических, функциональных и экономических исходов при лихорадке/повышении температуры тела [16, 18].

Многочисленные исследования подтверждают влияние гипертермии не только на неблагоприятный прогноз, но и тяжесть инсульта. В абсолютных цифрах температура тела выше 37,5°C считается предиктором ухудшения неврологического статуса как при ишемическом, так и геморрагическом инсульте, причём чем выше гипертермия, тем прогрессивно увеличиваются риск летального исхода и тяжесть функциональных осложнений. Смертность, связанная с гипертермией у больных с ишемическим инсультом, может достигать 15,8–56,7% случаев в зависимости от выраженности гипертермии и продолжительности регистрации данного осложнения [18, 33].

Повышение температуры тела на 1°C прогрессивно увеличивает риск неблагоприятного исхода. Особенно неблагоприятно высокая температура сказывается на пациентах, получивших тромблизис, хотя механизм этого явления остаётся неясным [13]. И, наоборот, снижение температуры тела на 1°C почти в 2 раза повышает вероятность положительного исхода. Гипотермия ($\leq 36,5^\circ\text{C}$) также коррелирует со снижением летальности при ишемическом инсульте [16, 18].

Отдельно следует отметить, что изменение нормального циркадного ритма температуры при инсульте также влияет на неблагоприятный прогноз [40].

Прогностическое значение имеют не только значения гипертермии, но и сроки её появления. Но здесь мнения авторов расходятся: одни критерием прогностически неблагоприятного исхода считают появление гипертермии в течение 8–24 ч от возникновения обширного инсульта; другие – что температура тела только первых 24 ч влияет на прогноз; третьи, напротив, полагают, что чем позже в течение первой недели возникает гипертермия ($> 37,2^\circ\text{C}$), тем хуже прогноз [33]. Здесь и содержится фундамент для дальнейших клинико-экспериментальных исследований. Что является причиной «поздней» гипертермии и каковы механизмы её возникновения? Это может быть не только присоединение инфекции и воспалительного синдрома, но и замедление процессов репарации в очаге некроза из-за задержки гипертермии.

Помимо абсолютных значений гипертермии и сроков её возникновения, важен объём поражения мозга, так как ряд авторов установили отрицательную роль гипертермии преимущественно при обширном инсульте [33].

Гипертермия имеет и экономическое значение: установлена взаимосвязь гипертермии и увеличения сроков пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре [18, 33].

Изучение отдалённых последствий ишемического инсульта, в том числе связанных с гипертермией, доказало отрицательную роль лихорадки в долгосрочном прогнозе. В одном из последних исследований, посвящённых эпидемиологии гипертермии при ишемическом инсульте, установлено шестикратное увеличение летальности и госпитализации в хоспис в группе длительно лихорадящих больных [29].

Этиология гипертермии. Гипертермия при остром инсульте детерминирована тремя причинами: инфекцией, некрозом клеток и нарушением процессов терморегуляции вследствие поражения переднего отдела гипоталамуса. Причём инфекция составляет львиную долю причин гипертермии. По данным N. Stocchetti et al., инфекция является причиной лихорадки у 40–70% больных с ишемическим инсультом [35].

В тех случаях, когда установить инфекционную причину лихорадки невозможно, предполагают возникновение «центральной» или «нейрогенной» гипертермии. Основными причинами развития неинфекционной гипертермии при ишемическом инсульте считают тяжесть инсульта, большой объём поражения и воспалительный процесс. Взаимосвязь этих процессов подтверждается корреляцией воспаления с объёмом поражения головного мозга и тяжестью инсульта [33]. В этой взаимосвязи и заключается вся сложность проблемы. Проблематично выделить ведущую роль той или иной причины формирования церебральной недостаточности или дисфункции, так как данные составляющие совместно влияют на патогенез мозгового повреждения. И интенсивная терапия одной патологической составляющей не может быть отделена от интенсивной терапии сопряжённой причины.

Тот факт, что противовоспалительные средства оказывают положительный эффект при ишемии, подтверждает сопряжённость процессов воспаления и ишемии при мозговом повреждении. В эксперименте доказана эффективность различных противовоспалительных средств, таких как антитела против молекул адгезии нейтрофилов, ингибиторы провоспалительных, а также противовоспалительных цитокинов. И, наоборот, церебральная ишемия вызывает воспалительную реакцию, характеризующуюся высвобождением цитокинов, хемокинов, эндотелиальных молекул адгезии лейкоцитов и протеолитических ферментов, которые могут усугубить повреждение мозга. При этом повышение уровня провоспалительных цитокинов связано с большим объёмом поражения и худшим исходом при инфаркте мозга [36].

Немаловажное значение имеет инфекция при ишемическом инсульте. Инфекционный процесс является как причиной инфаркта мозга, так и его следствием. Через круг различных механизмов ин-

фекция в трети случаев является пусковым фактором развития инсульта. А осложняющая инсульт инфекция вследствие снижения иммунитета, дисфагии, массивности поражения мозга ухудшает результаты лечения инсульта. В данном случае воспалительная реакция, сопровождающая инфекционный процесс при инсульте, является дополнительным механизмом мозгового повреждения [12].

Механизмы повреждающего действия гипертермии. Механизмы повреждающего действия гипертермии и роль гипертермии в прогрессировании ишемического повреждения изучены в экспериментах на крысах [5].

В настоящее время повреждающее действие гипертермии на головной мозг объясняется несколькими механизмами: 1) ростом уровня возбуждающих аминокислот (таких как глутамат, глицин), свободных радикалов, молочной кислоты и пирувата; 2) повышением выраженности ишемической деполаризации; 3) нарушением целостности гематоэнцефалического барьера; 4) нарушением работы ферментов; 5) снижением стабильности клеточных мембран [16, 38]. Не менее важный повреждающий механизм – повышение внутричерепного давления (ВЧД) вследствие переполнения мозговых сосудов кровью (гиперемия мозга). Эти процессы приводят к развитию отёка мозга, снижению церебрального перфузионного давления и расширению зоны ишемического повреждения [3, 37].

Интересны исследования [37], в результате которых установили, что до тех пор, пока доставка кислорода и субстратов остаётся адекватной, гипертермия сама по себе не вызывает нейрохимических изменений в мозге при черепно-мозговой травме. При этом в большинстве случаев сохраняется перфузионно-метаболическое соответствие. Однако эти же авторы осторожно высказывают мнение о несостоятельности данного компенсационного механизма при ишемии головного мозга. Соответственно, при ишемии мозга повышение температуры является более критичным фактором вторичного мозгового повреждения.

Антипиретическая терапия. Прежде чем разбирать вопрос антипиретической терапии, данную обширную тему логически следует разделить на две взаимосвязанных составляющих: купирование гипертермии и проведение гипотермии. Купирование гипертермии является одним из значимых нейропротекторов при мозговом повреждении. Проведение гипотермии не менее важная задача, однако трудности её проведения и риск развития осложнений заставляют рассматривать данный метод лечения отдельно. Кроме того, следует ответить на вопрос: что важнее – профилактика гипертермии или её своевременное лечение?

Касательно первой части проблемы антипиретической терапии в метаанализе, проведённом

С. Najat et al., указано, что источник любого повышения температуры тела должен быть купирован, так как гипертермия у больных с острым инфарктом мозга связана с неблагоприятным исходом [18]. Температуру тела следует поддерживать в строго безопасном нормотермическом диапазоне (с 36,7 до 37,0°C) в первые несколько дней после остро инсульта или травмы головы, а агрессивные меры не только лечения, но и профилактики гипертермии могут улучшить клинические результаты [33, 44, 45]. Кажется, ответ дан сполна, но каким же образом достичь поставленной цели? На наш взгляд, данная проблема далека от решения.

С жаропонижающей целью исследовали различные способы введения антипиретиков: пероральный, ректальный и внутривенный [39]. Из-за неоднозначности клинического ответа на использование антипиретиков мнения авторов о целесообразности и эффективности жаропонижающей терапии разделились.

Одни авторы указывают на недостаточную эффективность жаропонижающих препаратов: градиент снижения температуры 0,2–0,4°C. Другие утверждают, что антипиретики не влияют на лихорадку при инсульте или эффективны только в сочетании с физическими методами охлаждения. Третьи получили улучшение функционального исхода только при высоких дозах парацетамола (6 г/сут в течение первых 3 дней) при снижении температуры тела всего на 0,3°C [8, 39]. В последнее же время преобладает мнение, согласно которому, несмотря на кажущееся отсутствие эффекта от антипиретиков, эффект от данных препаратов более выражен при высокой температуре [33].

Многие авторы изучали эффективность антипиретической терапии в сочетании с физическими методами охлаждения. И здесь мнения исследователей разделились. G. Sulter считает такую терапию недостаточно результативной [37]. H. B. Van der Worp признает эффективность данной терапии [39].

Гипотермия. Вопрос необходимости купирования лихорадки у больных с инсультом большинство исследователей считают решённым, однако этого нельзя сказать о гипотермии. Гипотермия не включена в стандарты лечения больных с инсультом. Кроме того, отсутствуют указания на использование гипотермии в качестве метода лечения лихорадки, так как это прописано для методов медикаментозного купирования гипертермии.

Так же как и реперфузионная стратегия, гипотермия – наиболее перспективная терапия для лечения больных с острым инсультом. Однако клинические работы по применению гипотермии до сих пор не дают достаточной информации о потенциальной эффективности и пользе её применения в практике [33].

В отличие от больных с инсультом, гипотермию широко используют у больных с остановкой

сердца. Такие организации, как Американская ассоциация кардиологов (2002) и Международный координационный комитет по реанимации (2002), уже одобрили использование терапевтической гипотермии при остановке сердца [27]. По всему миру растёт доля больниц, включивших гипотермию в стандарты лечения и интенсивной терапии у больных с остановкой сердца [32].

Гипотермию начали использовать в 50-х годах XX в. и продолжают успешно применять у пострадавших с тяжёлой черепно-мозговой травмой, при операциях на открытом сердце и после остановки сердца.

Механизм нейропротекции связан со снижением клеточного и тканевого метаболизма. На каждый градус снижения температуры тела клеточный метаболизм замедляется на 5–7%. Экспериментальные данные показали, что, в отличие от множества других нейропротективных концепций, гипотермия влияет на широкий спектр механизмов клеточной смерти, в том числе на дефицит энергии, нарушение гематоэнцефалического барьера, образование свободных радикалов, выброс глутамата, эксайтотоксичность и воспаление. Гипотермия также снижает риск постишемического кровотока [46].

Вновь возникший интерес к гипотермии неудивителен, поскольку ряд концепций по лечению мозгового повреждения не оправдали себя. Некоторые исследователи даже утверждают, что гипотермия – лучший из известных «нейропротективных препаратов» [1, 32].

Для обоснования использования гипотермии новые исследования организованы в рамках доказательной медицины. Результаты двух таких работ включены Международным координационным комитетом по реанимации в расширенный протокол жизнеобеспечения (2003) [27]. Эти проспективные рандомизированные исследования доказали эффективность умеренной гипотермии (32–34°C в течение 12–24 ч) у больных, переживших внебольничную остановку сердечной деятельности вследствие фибрилляции желудочков.

Но прежде чем говорить о клиническом использовании гипотермии при инсульте, необходимо оценить роль тех или иных методов лечения в эксперименте. Зачастую опыт показывает, что научная жизнь экспериментаторов и клиницистов протекает без должной взаимосвязи между собой. Так обстоят дела и с гипотермией.

В результате экспериментальных исследований продемонстрировали нейропротективный эффект гипотермии при ишемии мозга. Метаанализ, проведённый Н. С. Emsley и S. J. Hopkins, свидетельствует о фантастическом эффекте гипотермии – уменьшении размера инфаркта мозга на 44% у крыс при температуре 34°C и ниже [41]. Хотя даже умеренное охлаждение имеет значи-

тельный потенциал в качестве нейропротекторной терапии.

Оптимистично настроенные учёные считают, что гипотермия изучена на достаточно широком спектре экспериментальных условий для использования данной концепции в клинических условиях. Однако сложность экстраполяции экспериментальных исследований на людей связана с тем, что гипотермия в подавляющем большинстве случаев изучена лишь на крысах-самцах молодого возраста без сопутствующей патологии [41].

Клиническое значение гипотермии. Несмотря на обнадеживающие результаты экспериментов, ряд авторов считают, что нет рандомизированных исследований для обоснования рутинного использования физической или фармакологической гипотермии (< 35°C) при остром инсульте и исследования в данной области следует продолжить. А в современных обзорах по лечению инсульта не имеется чётких рекомендаций по проведению фармакологической гипотермии [7, 18, 44].

Мнения исследователей о значении гипотермии в клинике разделились. Одни авторы считают, что гипотермия не приводит к улучшению клинических результатов при остром инсульте, так как не получено снижения летальности и улучшения исхода у оперированных больных с гемикранэктомией и гипотермией (25°C) в сравнении с больными с гемикранэктомией без гипотермии [11].

Другие авторы демонстрируют улучшение суррогатных результатов, таких как более низкие концентрации глицирина и лактата в микродиализате, меньшие значения повышения ВЧД и менее выраженный отёк головного мозга при гипотермии.

И, наконец, в противовес работам о неэффективности или отрицательной роли гипотермии, некоторые авторы считают, что методы охлаждения эффективны. Неудовлетворительные результаты же объясняются рядом необходимых условий: временем начала охлаждения, продолжительностью и глубиной гипотермии. В метаанализе, проведённом К. Н. Polderman и I. Herold, снижение смертности и наиболее благоприятные неврологические исходы наблюдали при продолжительности гипотермии не менее 48 ч [28].

Разделились мнения исследователей и по вопросу безопасности гипотермии. Одна группа исследователей считает, что достоверно не установлена безопасность гипотермии при остром инсульте. Другие авторы придерживаются мнения, что при отсутствии чётких положительных клинических результатов доказаны возможность использования и относительная безвредность гипотермии [7, 18].

Дискутабельным остаётся вопрос оптимального уровня гипотермии. Большинство протоколов по проведению гипотермии рекомендуют придерживаться температуры охлаждения 32–33°C.

Некоторые учёные считают, что оптимальным уровнем гипотермии является 34°C. В противовес общепринятому мнению, отдельные авторы не стремятся снизить температуру ядра тела ниже 36,0–37,0°C [23].

Методы гипотермии. Описаны различные методы гипотермии, такие как методы внешнего, эндоваскулярного, экстракорпорального и селективного охлаждения. Однако ни один из них не сочетает простоты использования с высокой эффективностью [27].

Внешние (поверхностные, наружные) методы охлаждения включают использование вентиляторов, охлаждающих одеял, водяных матрасов, обтирание алкоголем, использование мокрых полотенец, а также пакетов со льдом в шейной, паховой, подмышечной областях. Внешние методы охлаждения просты в использовании, но медленно снижают базовую температуру тела [30].

К эндоваскулярным методам относят внутривенную гипотермию с использованием центрального венозного катетера и введение леяного физиологического раствора [17]. Наиболее популярным методом эндоваскулярного охлаждения является быстрое введение леяного физиологического раствора (4°C) в дозе 20–30 мл/кг массы тела в течение 30 мин без побочных эффектов у больных с острым инсультом [24].

Экстракорпоральные методы гипотермии имеют место при использовании искусственного кровообращения. Методика очень эффективна и управляема, но малодоступна для рутинного применения ввиду необходимости использования высокоспециализированного оборудования, сложности и дороговизны [27, 28].

К селективным методам относится использование охлаждающих шлемов и шапок, шейных полостей для охлаждения бифуркации сонной артерии.

Те и другие методы охлаждения имеют свои преимущества и недостатки. Поверхностные методы гипотермии неинвазивны и дешевы, в связи с чем их более широко используют в практике, они не требуют катетеризации крупных вен, могут сочетаться с тромболизисом. Но данные методы сопровождаются повышением тонуса симпатической нервной системы и вазоконстрикцией сосудов кожи, более выраженным дискомфортом больного и ознобом, трудоёмки и трудноконтролируемы, имеют низкие скорости охлаждения. Исключение составляют автоматизированные системы поверхностного охлаждения, которые имеют относительно высокие скорости охлаждения, а температуру можно контролировать на всех этапах [30].

Эндоваскулярные методы гипотермии более комфортны для пациента, имеют высокие скорости охлаждения и точный контроль температуры. К недостаткам относят: инвазивный характер процедуры, что приводит к потере времени; высокий

риск проведения тромболизиса; необходимость опыта проведения эндоваскулярных технологий и экономические затраты на приобретение и обслуживание оборудования. Всё это исключает широкое использование данных методов [27, 30].

Селективные методы позволяют избежать системных осложнений, не требуют седации пациентов. Данные методы были опробованы у больных с черепно-мозговой травмой [31] и после остановки сердца [42]. Недостатки селективных методов: трудность использования у бодрствующих пациентов, необходимость дополнительного охлаждения артерий шеи для охлаждения глубоких отделов мозга, сложность оценки и контроля всех этапов охлаждения в связи с инвазивным мониторингом в виде постановки интракраниальных датчиков [22].

С помощью физических методов охлаждения может быть достигнута глубокая гипотермия, но большинство протоколов по проведению гипотермии рекомендует придерживаться температуры охлаждения 32–33°C. Однако на таком уровне охлаждения система терморегуляции противодействует индукции и поддержанию гипотермии. Кроме того, у лихорадящих пациентов гипоталамус может поддерживать более высокий уровень терморегуляции, что также приводит к противодействию при использовании физических методов охлаждения [30].

Механизмы защиты организма от переохлаждения включают: дрожь, сужение периферических сосудов, активацию симпатической нервной системы в виде тахикардии и артериальной гипертензии. Дрожь, в свою очередь, приводит не только к повышению температуры тела, но и увеличивает общее потребление кислорода. Итог противодействия организма охлаждению – дискомфорт пациента и стрессорная вегетативная реакция, что крайне опасно у больных в критическом состоянии [27].

В связи с вышеизложенным необходимыми условиями поддержания охлаждения на уровне 32–33°C являются: госпитализация больных в палату интенсивной терапии и реанимации, интубация трахеи, использование седативных препаратов и миорелаксантов [30]. А у бодрствующих пациентов, без интубации трахеи и ИВЛ, гипотермия ограничена температурным окном 35,5–36,4°C.

Преодоление проблемы температурного окна привело к появлению сочетанного метода охлаждения, включающего эндоваскулярную и «фармакологическую» гипотермию. Процедура хорошо переносится, с минимальным дискомфортом для больного, без озноба и синдрома рикошета после гипотермии. Такая методика позволяет проводить гипотермию у бодрствующих пациентов с острым инсультом без использования ИВЛ и миорелаксантов. Фармакологическая гипотермия включает

использование бупирона (анксиолитик небензодиазепиновой структуры) и меперидина (наркотический анальгетик) [17, 24]. Низкие дозы бупирона и меперидина действуют синергически, что не вызывает глубокой седации или депрессии дыхательной системы. Помимо меперидина и бупирона, для нивелирования отрицательных эффектов физических методов охлаждения используют магнезию, клонидин и декситомидин [26]. Отдельно следует отметить, что нефармакологические методы подавления дрожи признаны неэффективными [10]. С другой стороны, метод проведения гипотермии без ИВЛ противоречит концепции «профилактики вторичных мозговых повреждений», которая включает обязательное проведение респираторной поддержки и синхронизацию больного с аппаратом ИВЛ [3].

Осложнения гипотермии. Несмотря на положительный нейропротекторный эффект гипотермии, её широкое использование ограничено возникающими осложнениями как в процессе охлаждения, так и в процессе согревания больного.

Выгоды от гипотермии потенциально могут нивелироваться увеличением риска развития осложнений. Наиболее частыми осложнениями гипотермии являются тромбоцитопения (до 70%), брадикардия (до 62%), пневмония (до 48%), гипотензия, требующая введения инотропных препаратов, резкое повышение общего периферического сопротивления, повышение ВЧД. Реже встречаются рвота, повышение венозного давления. При снижении температуры ядра тела ниже 32°C возрастает частота таких осложнений, как аритмии, инфекции и коагулопатия [27, 28].

Самым грозным осложнением считается смерть вследствие тяжёлой коагулопатии, сердечной недостаточности, неконтролируемой внутричерепной гипертензии. Ещё больше пациентов (30%) умирают во время или после согревания из-за повышения ВЧД и транстенториальной дислокации. Возможно «мозаичное» согревание – неравномерное согревание различных участков тела, что приводит к неконтролируемым показателям кислотно-основного состояния крови. С целью профилактики рядовых и фатальных осложнений после проведения гипотермии рекомендуется медленное согревание больных [30].

Временное окно гипотермии и её продолжительность. В настоящее время мало клинических исследований, в которых рассматривают вопрос о временном окне начала охлаждения, продолжительности терапевтической гипотермии, скорости охлаждения и согревания. Проведены работы по началу гипотермии через 90 мин, 4 ч и 60 ч после инсульта [4]. Международный координационный комитет по реанимации (2003) рекомендует начинать охлаждение как можно раньше после внегоспитальной остановки сердца – от 4 до 6 ч. Такие

сроки позволяют гипотермии быть успешной [27].

В поддержку ранних сроков начала гипотермии является тот факт, что частота реперфузии в первые сутки после ишемического инсульта крайне низка. Даже после внутривенного тромболизиса полная реканализация среднемозговой артерии через 2 ч после начала лечения возникает у трети больных. В моделях на животных также доказана перспективность максимально раннего охлаждения даже без достижения реперфузии [41].

В настоящее время известны работы по проведению короткой гипотермии продолжительностью 6 ч и длительной – до 3 недель. Однако большинство исследователей поддерживают гипотермию в течение 1–3 дней. В результате метаанализа, проведённого К. Н. Polderman и I. Herold, подтверждено, что при продолжительности гипотермии не менее 48 ч получены наиболее благоприятные неврологические исходы и снижение летальности [28].

Гипертермия и инфекция. Преобладание инфекции в структуре причин гипертермии, неэффективность симптоматического лечения гипертермии, трудности выявления этиологического начала лихорадки создали предпосылки для профилактического применения антибиотиков. Высокая вероятность развития инфекции у больных с инсультом обусловлена длительной иммобилизацией пациентов, дисфагией, использованием инвазивных и неинвазивных катетеров. U. Dirnagl et al. даже выдвинули гипотезу «мозг-индуцированной иммунодепрессии», которая способствует развитию инфекционного начала после инсульта [9].

Впервые профилактическое использование антибиотиков с целью снижения инфекционных осложнений применено J. P. Nolan [25], а выдвинутая С. J. Smith et al. концепция профилактической антибиотикотерапии продемонстрировала не только положительное влияние на снижение уровня заболеваемости инфекцией, но и уменьшение частоты, пика подъёма и длительности лихорадки, а также улучшение функционального исхода в первые 3 месяца после ишемического инсульта [34], причём эффективность профилактической антибиотикотерапии оказалась выше профилактической жаропонижающей терапии [39]. В противовес данной концепции в исследовании профилактическое назначение левофлоксацина не привело к снижению инфекционных осложнений, что, скорее всего, связано с назначением препарата у больных с инсультом лёгкой и средней тяжести и отрицательным воздействием левофлоксацина на центральную нервную систему [6]. А в исследовании Н. Harms такая терапия оказала влияние только на снижение количества инфекционных осложнений без достоверного снижения летальности и улучшения неврологического исхода [19].

Заключение

При значительном количестве работ, посвящённых лихорадке при инсульте, не существует единого термина и абсолютного значения температуры для обозначения гипертермии. Также не принято универсального метода и способа измерения температуры тела. Данная несогласованность затрудняет сопоставление результатов и выводов, полученных в многочисленных работах по гипертермии при инсульте.

В эксперименте и клинических исследованиях получены неоспоримые доказательства влияния гипертермии на увеличение продолжительности пребывания в стационаре и отделении реанимации, на повышение летальности и частоту неблагоприятных неврологических исходов. Установлено, что поддержание нормотермии в первые несколько суток после ишемического инсульта может улучшить функциональный исход. Однако остаются нерешёнными вопросы о сроках и продолжительности контроля процессов терморегуляции.

Целесообразно также выяснить, улучшатся ли клинические исходы при профилактике или при лечении лихорадки. Ряд работ, посвящённых изучению антипиретиков у больных с инсультом, свидетельствует, что жаропонижающие средства активно не снижают температуру после инсульта, но предупреждают лихорадку. До проведения масштабных исследований в данной области следует признать, что имеет значение как интенсивная терапия гипертермии, так и её профилактика.

Необходимо проведение клинических исследований для уточнения пользы терапевтической гипотермии в лечении острого инсульта. Несмотря на имеющийся опыт использования индуцированной гипотермии, недостаточно крупных рандомизированных исследований для решения таких вопросов, как выделение групп больных, наиболее подходящих для данной терапии, временное окно купирования лихорадки, порог снижения температуры, продолжительность гипотермии и быстрота согревания больного. Также важны масштабные рандомизированные исследования для изучения

совместного влияния физических и фармакологических методов охлаждения на функциональный исход при инсульте.

В большинстве исследований отсутствует анализ роли этиологических факторов в развитии гипертермии с целью целенаправленной интенсивной терапии гипертермического синдрома. Имеется необходимость уточнения приоритетных целей для интенсивной терапии инсульта: гипертермия и/или воспаление.

В последнее время появились отдельные работы, направленные на поиск причин гипертермии и профилактическое этиологическое лечение известных причин, таких как инфекция и воспаление. Некоторые из таких концепций: профилактическая антибиотикотерапия и профилактическая жаропонижающая терапия.

Учитывая значимое прогностическое влияние лихорадки на выживаемость и исход ишемического инсульта, следует ожидать повышения интереса к гипертермии. Как показывает обзор литературы, научно-практический интерес касается не только изучения известных методов лечения и профилактики лихорадки, но и распространяется на появление новых концепций и методов лечения.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112.

Садчиков Дмитрий Владимирович
заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи.
Тел.: 8 (8452) 51-53-39.

Котов Сергей Николаевич
доцент кафедры скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи.
E-mail: DoctorSerge@yandex.ru.

Литература

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З. А. Суслиной, М. А. Пирадова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008 – 288 с.: ил.
2. Садчиков Д. В., Мильцын А. С. Перитонит. Синдром острой полисистемной дисфункции. Ч. IV. Понятийный аппарат: понятие, определение, классификация. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2003. – 58 с.
3. Царенко С. В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 352 с.: ил.
4. Bart H., van der Worp, Macleod M. R. et al. Therapeutic hypothermia for acute ischemic stroke: ready to start large randomized trials? // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2010. – Vol. 30, № 6. – P. 1079-1093.
5. Chacon M. R., Jensen M. B., Sattin J. A. et al. Neuroprotection in cerebral ischemia: emphasis on the SAINT trial // Curr. Cardiol. Rep. – 2008. – Vol. 10. – P. 37-42.
6. Chamorro A., Horcajada J. P., Obach V. et al. The early systemic prophylaxis of infection after stroke study: a randomized clinical trial // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 1495-1500.

7. den Hertog H., van der Worp B., van Gemert M. et al. Therapeutic hypothermia in acute ischemic stroke // *Expert. Rev. Neurother.* – 2007. – Vol. 7, № 2. – P. 155-164.
8. den Hertog H. M., van der Worp H. B., Tseng M. C. et al. Cooling therapy for acute stroke / *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2009. (1Article number CD001247).
9. Dirnagl U., Klehmet J., Braun J. S. et al. Stroke-induced immunodepression: experimental evidence and clinical relevance // *Stroke.* – 2007. – Vol. 38. – P. 770-773.
10. Doufas A. G., Wadhwa A., Lin C. M. et al. Neither arm nor face warming reduces the shivering threshold in unanesthetized humans // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 1736-1740.
11. Els T., Oehm E., Voigt S. et al. Safety and therapeutical benefit of hemicraniectomy combined with mild hypothermia in comparison with hemicraniectomy alone in patients with malignant ischemic stroke // *Cerebrovascular Diseases.* – 2006. – Vol. 21, № 1-2. – P. 79-85.
12. Emsley H. C., Hopkins S. J. Acute ischaemic stroke and infection: recent and emerging concepts // *Lancet Neurol.* – 2008. – Vol. 7. – P. 341-353.
13. Ernon L., Schrooten M., Thijs V. Body temperature and outcome after stroke thrombolysis // *Acta Neurol. Scand.* – 2006. – Vol. 14. – P. 23-28.
14. Florian B., Vintilescu R., Balseanu A.T. et al. Long-term hypothermia reduces infarct volume in aged rats after focal ischemia // *Neurosci Lett.* – 2008. – Vol. 438. – P. 180-185.
15. Green A. R., Shuaib A. Therapeutic strategies for the treatment of stroke // *Drug. Discov. Today.* – 2006. – Vol. 11. – P. 681-693.
16. Greer D. M., Funk N. L., Reaven N. L. et al. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury. A comprehensive meta-analysis // *Stroke.* – 2008. – Vol. 39. – № 11. – P. 3029-3035.
17. Guluma K. Z., Hemmen T. M., Olsen S. E. et al. A trial of therapeutic hypothermia via endovascular approach in awake patients with acute ischemic stroke: methodology // *Acad. Emerg. Med.* – 2006. – Vol. 13. – P. 820-827.
18. Hajat C., Hajat S., Sharma P. Effect of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31. – P. 410-414.
19. Harms H., Prass K., Halle E. et al. Meisel A Preventive antibacterial therapy in stroke – results of the PANTHERIS trial // *Cerebrovasc. Dis.* – 2007. – Vol. 23, Suppl. 2. – P. 10. <http://medicinskie-terminy.slovaronline.com>
<http://www.dict.t-mm.ru/dal/1/lih.html>.
20. Keller E., Mudra R., Gugl C. et al. Theoretical evaluations of therapeutic systemic and local cerebral hypothermia // *J. Neurosci Methods.* – 2009. – Vol. 178. – P. 345-349.
21. Kollmar R., Blank T., Han J. L. et al. Different degrees of hypothermia after experimental stroke: short- and long-term outcome // *Stroke.* – 2007. – Vol. 38. – P. 1585-1589.
22. Kollmar R., Schellinger P. D., Steigleder T. et al. Ice-cold saline for the induction of mild hypothermia in patients with acute ischemic stroke: a pilot study // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40, № 5. – P. 1907-1909.
23. Majkowski J., Kunicka J., Szabelska K. et al. Profilaktyczne stosowanie penicyliny gi ampicyliny w udarach mozgowych. I. Obserwacje kliniczne // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 1982. – Vol. 16. – P. 261-267.
24. Meloni B.P., Campbell K., Zhu H. et al. In search of clinical neuroprotection after brain ischemia: the case for mild hypothermia (35 degrees C) and magnesium // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40. – P. 2236-2240.
25. Nolan J. P., Morley P. T., Vanden Hoek T. L. et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: An advisory statement by the advanced life support task force of the international liaison committee on resuscitation // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 118-121
26. Peterson K., Carson S., Carney N. Hypothermia treatment for traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis // *J. Neurotrauma.* – 2008. – Vol. 25. – P. 62-71.
27. Phipps M. S., Desai R. A., Wira C. et al. Epidemiology and Outcomes of Fever Burden Among Patients With Acute Ischemic Stroke // *Stroke.* – 2011. – Vol. 42. – P. 3357-3362.
28. Polderman K. H., Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods // *Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 37. – P. 1101-1120.
29. Qiu W., Shen H., Zhang Y. et al. Noninvasive selective brain cooling by head and neck cooling is protective in severe traumatic brain injury // *J. Clin. Neurosci.* – 2006. – Vol. 13. – P. 995-1000.
30. Ron Winslow «How Ice Can Save Your Life». *Wall Street Journal.* Retrieved 2009-10-06.
31. Saini M., Saqqur M., Kamruzzaman A. et al. VISTA Investigators. Effect of hyperthermia on prognosis after acute ischemic stroke // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40, № 9. – P. 3051-3059.
32. Schwarz S., Al-Shajlawi F., Sick C. et al. Effects of prophylactic antibiotic therapy with mezlocillin plus sulbactam on the incidence and height of fever after severe acute ischemic stroke: the Mannheim infection in stroke study (MISS) // *Stroke.* – 2008. – Vol. 39, № 4. – P. 1220-1227.
33. Seo W. K., Yu S. W., Kim J. H. et al. The impact of hyperthermia and infection on acute ischemic stroke patients in the intensive care unit // *Neurocrit. Care.* – 2008. – Vol. 9. – P. 183-188.
34. Smith C. J., Emsley H. C., Gavin C. M. et al. Peak plasma interleukin-6 and other peripheral markers of inflammation in the first week of ischemic stroke correlate with brain infarct volume, stroke severity and long-term outcome // *BMC Neurol.* – 2004. – Vol. 4. – P. 2.
35. Stocchetti N., Pratti A., Lattuada M. et al. Impact of pyrexia on neurochemistry and cerebral oxygenation after acute brain injury // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 76. – P. 1135-1139.
36. Stocchetti N., Rossi S., Zanier E. R. et al. Pyrexia in head-injured patients admitted to intensive care // *Intens. Care Med.* – 2002. – Vol. 28. – P. 1555-1562.
37. Sulter G., Elting J. W., Maurits N. et al. Acetylsalicylic acid and acetaminophen to combat elevated body temperature in acute ischemic stroke // *Cerebrovasc. Dis.* – 2004. – Vol. 17. – P. 118-122.

38. Takekawa H., Miyamoto M., Miyamoto T. et al. Circadian rhythm abnormalities in the acute phase of cerebral infarction correlate with poor prognosis in the chronic phase // *Auton Neurosci.* – 2007. – Vol. 131. – P. 131-136.
39. van der Worp H. B., Sena E. S., Donnan G. A. et al. Hypothermia in animal models of acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis // *Brain.* – 2007. – Vol. 130. – P. 3063-3074.
40. Wandaller C., Holzer M., Sterz F. et al. Head and neck cooling after cardiac arrest results in lower jugular bulb than esophageal temperature // *Am. J. Emerg. Med.* – 2009. – Vol. 27. – P. 460-465.
41. Wartenberg K. E., Schmidt J. M., Claassen J. et al. Impact of medial complication on outcome after subarachnoid hemorrhage // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 617-613.
42. Wong A. A., Davis J. P., Schluter P. J. et al. The time course and determinants of temperature within the first 48h after ischemic stroke // *Cerebrovasc. Dis.* – 2007. – Vol. 24. – P. 104-110.
43. Wong A. A., Read S. J. Early changes in physiological variables after stroke // *Annals of Indian Academy of Neurology.* – 2008. – Vol. 11, № 4. – P. 207-220.
44. Zhao H., Steinberg G. K., Sapolsky R. M. General versus specific actions of mild-moderate hypothermia in attenuating cerebral ischemic damage // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2007. Vol. 27. – P. 1879-1894.

БИОМАРКЁРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГОВОЙ ТКАНИ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Д. И. Левиков^{1,2}, В. Л. Шайбакова¹, К. Ю. Борисов², Н. И. Шрадер³,
Е. А. Шмельёва², В. В. Лихванцев²

BIOMARKERS OF BRAIN TISSUE INJURY DURING CARDIAC SURGERY

(A REVIEW OF LITERATURE)

D. I. Levikov^{1,2}, V. L. Shaibakova¹, K. Yu. Borisov², N. I. Shrader³,
E. A. Shmeleva², V. V. Likhvantsev²

¹Городская клиническая больница им. С. П. Боткина,

²НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН,

³Кафедра неврологии Российской медицинской академии последипломного образования, г. Москва

Проблема раннего выявления церебральных осложнений кардиохирургических вмешательств имеет важное клиническое значение. В условиях общей анестезии своевременная диагностика неврологических осложнений затруднена. В статье рассмотрены биомаркёры, потенциально способные указать на повреждение мозга в периоперационном периоде кардиохирургических операций, оценены их информативность и специфичность для диагностики указанных состояний.

Ключевые слова: кардиохирургия, послеоперационные когнитивные нарушения, биомаркёры церебральных осложнений, белок S100B, нейронспецифическая енолаза.

The early detection of cerebral complications of cardiac surgical interventions is clinically significant under general anesthesia. The timely diagnosis of neurological complications is difficult. The paper considers the biomarkers that are able to show brain injury in the perioperative period of cardiac surgery and estimates their informative and specificity value for the diagnosis of the above conditions.

Key words: cardiac surgery; postoperative cognitive impairments; biomarkers of cerebral complications; S100B protein; neuron-specific enolase.

Неврологические осложнения при кардиохирургических вмешательствах существенно утяжеляют течение послеоперационного периода, а иногда являются и непосредственной причиной летального исхода, поэтому проблема их раннего выявления имеет важное клиническое значение [7]. В течение последних десятилетий хирургия коронарных артерий и кардиоанестезиология достигли значительных успехов в обеспечении безопасности пациента, сведя к минимуму количество осложнений при операциях, проводимых в условиях искусственного кровообращения (ИК). Это явилось результатом совершенствования хирургической и анестезиологической техники, внедрения новой аппаратуры, углубления знаний о патофизиологии ИК и искусственной гипотермии и появления нейропротекторов [1–3], отношение к которым на сегодняшний день, впрочем, далеко неоднозначно.

Тем не менее количество осложнений со стороны центральной нервной системы (ЦНС) при кардиохирургических операциях уменьшается куда медленнее, чем хотелось бы. Так, в результате ретроспективного исследования, проведенного в 1970–1983 гг., показано, что доля неврологических осложнений в структуре общих осложнений при операциях с ИК составляет 20% [15]. В другом исследовании у 50% больных был обнаружен тот или иной вид неврологического или нейропсихологического дефицита в течение первой недели после операции, у 10–30% – в более отдаленном послеоперационном периоде, а у 3–5% пациентов инсульт явился причиной смерти. Более поздние исследования, проведенные в 1999–2000 гг., выявили симптоматику дисфункций ЦНС у 70% больных, оперированных на сердце в условиях ИК. На информационном мультимедийном форуме Международного общества малоинвазивной сердечной хирургии (ISMICS) в мае 2000 г. прозвучало, что 90% пациентов, перенёвших аортокоронарное шунтирование (АКШ) с ИК, имеют разные формы неврологических расстройств в послеоперационном периоде [15]. Примечательно, что количественный показатель осложнений со стороны ЦНС колеблется в очень широких пределах: от 0 до 100% в различных исследованиях [12, 17, 18, 20–22, 25, 30]. Это связано, по-видимому, с широким диапазоном возможных нарушений, которые затрагивают все уровни центральной и периферической нервной системы, различием выбранных критериев оценки, характером предпринятого исследования (проспективное или ретроспективное) [33–36].

Невозможность установления вербального контакта с пациентом и проведения неврологического осмотра в условиях общей анестезии обуславливает важную роль определения биомаркеров, потенциально способных указать на

повреждение нервной ткани [23]. Это особенно важно в свете того, что высокие компенсаторные возможности ЦНС приводят к тому, что ряд скрытых повреждений остаются незаметными для неспециалистов (анестезиологов, хирургов). Имеет значение и ментальность, в том числе и российских больных, склонных утаивать психические и психоневрологические расстройства.

Биомаркеры – биохимические соединения, которые могут быть использованы в качестве индикатора повреждения мозга, оценки его динамики и эффекта лечения [5]. Биомаркер должен быть устойчив к действию протеолитических ферментов, а его уровень в крови – коррелировать со степенью повреждения ЦНС. Кроме того, методика измерения уровня биомаркера в биологической среде должна быть простой и доступной [20]. Идеальный неврологический биомаркер должен обладать специфичностью по отношению к повреждению ЦНС и высокой чувствительностью к ближайшим и отдалённым результатам повреждения [42].

Биомаркеры могут быть разделены на:

- 1) биомаркеры предрасположенности (риска),
- 2) биомаркеры повреждения,
- 3) индикаторные биомаркеры.

Биомаркеры предрасположенности отражают генетически установленный риск развития данного патологического состояния. К ним могут быть отнесены: аполипопротеин Е, являющийся сывороточным ферментом и участвующий во внеклеточном транспорте холестерина, и разнообразные, аномально экспрессируемые при данной патологии гены, например антигены клеточной адгезии и др. [42]. Биомаркеры повреждения отражают первичное структурное или функциональное изменение в затронутых клетках или тканях, или специфическое заболевание и отражают одно из звеньев патогенеза данного процесса. В качестве биомаркеров данной группы могут быть представлены тау-протеин, убиквитин С, воспалительные медиаторы. Индикаторными биомаркерами являются вещества или их метаболиты, уровень которых коррелирует со степенью повреждения исследуемого органа, например НСЕ, S100в, МП-9, антитела к NMDA-рецепторам, белки, транспортирующие длинноцепочечные жирные кислоты [12].

Нейронспецифическая енолаза (НСЕ) – фермент гликолитического каскада, отвечающий за преобразование 2-фосфо-Д-глицерата в фосфоенолпируват, выявляется в нейронах и нейроэндокринных клетках. Субпопуляции НСЕ α и γ являются специфическими для нейронов. Молекулярная масса НСЕ – 78 кДа, период полураспада – 24 ч. Концентрация НСЕ в сыворотке крови в пределах 2–20 мг/л считается физиологической, более 30 мг/л является патологической, а свыше 115 мг/л связана с высоким риском летального ис-

хода. В результате исследований, проведённых на животных, показано, что уровень НСЕ нарастает после аноксического повреждения коры мозга и определяет тяжесть последующей неврологической симптоматики и способность к выживанию после остановки сердца [50]. У пациентов с ишемическим инсультом уровень этого белка был связан с тяжестью неврологической симптоматики и объёмом инфаркта [50]. Повышение уровня НСЕ отмечается у пациентов с тяжёлой черепно-мозговой травмой и больных с височной эпилепсией [40].

Результаты большинства исследований показывают, что концентрация данного маркера в сыворотке и ликворе увеличивается во время кардиохирургических операций с использованием ИК и возвращается к исходному уровню через 24 ч после операции [27]. НСЕ присутствует в эритроцитах и тромбоцитах, поэтому интраоперационный гемолиз во время использования ИК и аппарата «Cell Saver» может приводить к повышению этого белка в биологических средах [27]. Применение глубокой гипотермии может приводить к аналогичному увеличению уровня НСЕ, что при нормотермических условиях проведения ИК менее вероятно. Операции на работающем сердце, по результатам ряда исследований, связаны с более низким подъёмом концентрации НСЕ [19].

Данные, полученные в отношении НСЕ как предиктора когнитивных нарушений после кардиохирургических вмешательств, неоднозначны. С одной стороны, у пациентов, которым проводили замену аортального клапана, не отмечено никакой зависимости между уровнями НСЕ, результатами диффузно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (МРТ) и когнитивными нарушениями, с другой – продемонстрирована зависимость между концентрацией НСЕ в сыворотке и уровнем послеоперационных когнитивных нарушений (ПОКН) при АКШ в условиях ИК [19].

В исследованиях, проведённых при хирургическом лечении стенотических процессов сонных артерий, в одном случае уровень НСЕ нарастал и в течение, и после каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ). При этом прослежена его зависимость от используемой тактики анестезии [49]. В другом случае отмечали повышение уровня НСЕ до операции и нормализацию его после КЭАЭ. Ещё в одной работе было показано, что послеоперационный уровень НСЕ у пациентов с неврологическими осложнениями достоверно выше после стентирования сонных артерий, чем после КЭАЭ, что, вероятно всего, связано с повышенным риском микроэмболии при операции стентирования [15]. В двух других исследованиях уровень биомаркера не стал предиктором когнитивных нарушений и послеоперационного неврологического дефицита у пациентов, перенесших КЭАЭ или стентирование [13].

Белок S100B принадлежит к многочисленной группе кальций-опосредованных белков (белки S100). Большинство белков S100 (до 85–90% от общего содержания в нервной ткани) сосредоточены в астроцитах, 10–15% расположены в нейронах, минимальное их количество определяется в олигодендроцитах. Белки S100 синтезируются глиальными клетками, а затем транспортируются в нейроны. В клетке они локализуются преимущественно в цитоплазме, а также в синаптической мембране и хроматине. Белок S100B кодируется на длинном плече 21-й хромосомы и состоит из мономерных субъединиц В–В в отличие от белка S100A, сформированного мономерами А–В или А1–А1. Молекулярная масса белка – 21 кДа. S100B является специфичным для ЦНС, а S100A обнаружен в сердце и аорте. Важно, что пробы на S100B не имеют перекрестного реагирования с S100A. Белок S100B имеет внутриклеточные и внеклеточные цепи и осуществляет регуляторное воздействие на нейроны и глию, участвуя в активации и ускорении нейронального и глиального роста. Экспериментально доказано участие белков группы S100 в регуляции процессов направленного роста отростков нейронов, в завершении нейроонтогенеза как в морфологическом, так и функциональном отношении, в становлении основных форм врождённого поведения, в механизмах памяти и обучения.

Этот белок также вырабатывается и поступает в ликвор из астроцитов после повреждения ЦНС и в настоящее время позиционируется как маркер дисфункции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Таким образом, этот белок служит потенциальным маркером в исследовании воспалительных и дегенеративных заболеваний ЦНС. Период его полужизни составляет 25 мин, а выведение не нарушается при умеренной почечной дисфункции. Увеличение уровня S100B в сыворотке крови и ликворе наблюдаются после инфаркта мозга, травмы или токсического повреждения [14, 44]. По данным других исследований, высокие концентрации данного белка в сыворотке обнаруживали также при отсутствии повреждения мозга, что связывают с выделением белка из жировой ткани, где он находится в высоких концентрациях. Примером может служить торакотомия при операции на открытом сердце.

Определяемый уровень S100B в периоперационном периоде зависит от препарата, используемого для общей анестезии [4]. Уровень S100B может существенно отличаться в зависимости от способа обнаружения, в связи с чем, для законности построения прогноза в клинической практике, существует необходимость стандартизации условий исследования этого биомаркера [37].

При моделировании кардиохирургических операций в эксперименте показано, что иммуноре-

активность S100B во время ИК в гипотермических условиях возрастает в астроцитах и взаимосвязана с периваскулярным отёком. Сделано предположение, что это может быть связано с гипоперфузией мозга во время ИК. Однако результаты нескольких клинических исследований показали независимое повышение уровня S100B как при селективной перфузии мозга, так и при общем ИК [39]. Важно отметить, что сывороточная концентрация этого белка была положительно взаимосвязана с возрастом, причём у мужчин в большей степени, чем у женщин, наличием длительной артериальной гипертензии, использованием во время операции аппарата «Cell Saver», гипотермическими условиями и подключением ИК [18]. При длительно текущей гипертензии нарушение ауторегуляции мозгового кровотока предрасполагает к дисфункции ГЭБ. ИК усугубляет этот процесс, что, возможно, приводит к повышению выброса S100B. В связи со значительными колебаниями уровня этого протеина в зависимости от метода, используемого для его определения, было высказано предположение, что до 80% S100B во время операции и в ранний послеоперационный период происходят из источников, расположенных вне ЦНС [10, 37].

В исследовании, включавшем 20 пациентов с развитием послеоперационного инсульта, отмечена корреляция между уровнями сывороточного S100B через 48 ч после операции и размерами инфаркта мозга. При этом пациенты, уровень S100B у которых превышал 0,5 мг/дл, имели более высокий риск смерти после операции. Показано, что уровень данного маркера через 24 ч после операции обладает чувствительностью и специфичностью до 90% в идентификации пациентов с мозговыми повреждениями [28]. Также высокий уровень S100B в сыворотке был связан с более длительным сроком госпитализации. Общая концентрация белков этой группы при обширных ишемических инсультах составляет 0,4 нг/мл в сыворотке крови (при норме 0,2 нг/мл).

Взаимосвязь между уровнем S100B и ПОКН окончательно не определена. ПОКН и делирий отмечают примерно у 70% пациентов после кардиохирургических операций. Через 3 дня после операции выявлены достоверно более высокие уровни сывороточного S100B у больных с развитием послеоперационного делирия по сравнению с остальными пациентами. В небольшой по объёму выборке у пациентов на 8-й неделе после кардиохирургического вмешательства с подключением ИК показана корреляция ПОКН и повышенного уровня S100B в сыворотке. У пациентов с уровнем S100B выше 0,3 мг/л в послеоперационном периоде отмечали нарушение сна. В результате исследования, проведённого на другой, более крупной, выборке из 513 пациентов, перенёсших кардиохирургическую операцию, выявлено, что предопера-

ционный уровень S100B не является предиктором последующего когнитивного снижения. Ещё ряд исследований не продемонстрировал никаких корреляций между уровнями S100B и ПОКН сразу после АКШ и 6 недель спустя [48]. При статистическом анализе только показатель возраста являлся предиктором ПОКН [43].

У пациентов с хронической цервикальной миелопатией, которым выполняли нейрохирургическое вмешательство, уровень S100B не определял степени тяжести последующего неврологического дефицита. При этом у пациентов с осложнённым течением послеоперационного периода уровень данного протеина был повышен [34]. Прогностической ценности уровня этого биомаркера в сыворотке при оценке тяжести послеоперационной неврологической симптоматики не обнаружено и у пациентов с интрадуральной спинальной травмой.

При исследовании концентрации S100B в ликворе у пациентов, перенёсших удаление аневризмы грудного или брюшного отдела аорты, показано, что развитие неврологических осложнений достоверно связано с более высокими уровнями S100B. К сожалению, концентрация этого биомаркера начинала возрастать уже после манифеста клинических проявлений, что ограничило его пользу как предиктора. В другом небольшом исследовании пациентов, которым выполнено удаление аневризмы аорты с применением ИК в условиях гипотермии, уровень S100B в ликворе на раннем послеоперационном этапе увеличился как у пациентов с послеоперационными неврологическими осложнениями, так и у пациентов без осложнений. Ещё в одном небольшом исследовании у пациентов, перенёсших хирургическое вмешательство на аорте, периоперационные уровни S100B в сыворотке увеличились, а уровень в ликворе остался низким. Результаты исследования этого белка через 5 и 24 ч после хирургического вмешательства продемонстрировали, что уровни его были достоверно выше у пациентов, которым операцию выполняли с использованием ИК с гипотермией, чем у пациентов без ИК.

Несколько исследований коснулись определения прогностической ценности S100B при КЭАЭ. Отмечена положительная взаимосвязь между увеличением уровня биомаркера в сыворотке и неврологическими осложнениями после КЭАЭ. Возможно, это результат гипоперфузии при наложении каротидного зажима, и связано с нарушением функционирования ГЭБ. При стентировании сонных артерий отмечены более высокие уровни S100B, чем при КЭАЭ, возможно, из-за большего количества микроэмболий во время операции [15, 48].

S100B был также исследован у небольшой группы пациентов, перенёсших обширную реконструктивную челюстно-лицевую операцию. От-

мечено повышение уровня S100B в сыворотке, которое авторы исследования связали с низким послеоперационным уровнем гормонов щитовидной железы.

Тау-протеин – белок, ассоциированный с микротрубочками, стабилизирующими цитоскелет нейронов. Он кодируется геном MAPT на 17-й хромосоме. Существует большое количество изоформ тау-протеина, молекулярная масса которых варьирует от 45 до 48 кДа. Фосфорилирование тау-протеина является патологическим процессом и происходит при нейронной гибели. При нейродегенеративных заболеваниях, относящихся к группе таупатий, выявляется фосфорилированный тау-протеин. Увеличение его содержания в ликворе является чувствительным и специфичным признаком прогрессирования болезни Альцгеймера [24, 25]. Периоперационные гипотермия или эпизоды преходящей ишемии мозга способны вызвать гиперфосфорилирование тау-протеина, поэтому его обнаружение может рассматриваться как предиктор неврологических осложнений [41]. Уровень тау-протеина нарастает в периоперационный период при кардиохирургических операциях. Использование аппарата «Cell Saver» не влияет на уровень данного протеина [16].

На экспериментальных моделях животных продемонстрировано прогрессивное увеличение концентрации тау-протеина во время проведения ИК в гипотермических условиях и в период после ИК [7].

У людей максимальный уровень этого белка выявлен через 6 ч после операции с возвратом к базовому уровню на 4-е сутки. Важно, что уровень тау-протеина в сыворотке был значительно выше у пациентов с ПОКН. При определении этого маркера у пациентов, перенёвших операцию на грудной или брюшной аорте, уровень его был достоверно выше у больных с послеоперационным ишемическим инсультом и ПОКН по сравнению с пациентами без неврологических нарушений [45].

Металлопротеиназы (МП) – Zn-зависимые эндопептидазы, которые могут расщеплять практически все внеклеточные структурные белки. МП продуцируются различными клетками, которые обнаружены в стенках кровеносных сосудов (миоциты, эндотелиальные клетки, макрофаги). МП секретируются в неактивном состоянии и нуждаются в проактиваторах. МП подразделяются на подгруппы, включающие желатиназы (МП-2,-9), коллагеназы (МП-1,-8,-13), matrilysins (МП-7), мембранный тип МП (МП-14,-15, -16,-17) и другие (МП-11,-12) [30]. МП-9 на этапе воспалительного ответа вовлечена в патогенез таких болезней, как рак и атеросклероз [38]. Поскольку выброс этого пептида лейкоцитами ведёт к сосудистому отеку, МП-9 была предложена как биомаркер дисфункции ГЭБ. Также отмечено, что уровень МП-9

возрастает вокруг повреждённого сосуда [17]. Уровень МП-9 достигает максимума у пациентов с инсультом и, кроме того, высоко коррелирует с нейрональной гибелью в зоне пенумбры [32]. Изучение МП-9 в периоперационном периоде продемонстрировало, что хирургический стресс увеличивает ее выброс и ферментативную активность. При этом чрезвычайно важно, что системный уровень данного фермента не связан с наличием у пациента диабета, артериальной гипертензии или курением [20]. Уровень МП-9 достигает высоких значений при КЭАЭ и коррелирует с длительностью каротидной окклюзии. Исследование продемонстрировало, что пациенты с ПОКН после КЭАЭ имели более высокие уровни МП-9 в плазме до и после операции, чем пациенты без нарушений [46]. Подъём послеоперационного уровня МП-9 может быть результатом системного воспалительного ответа, локального выброса фермента при манипуляции в зоне атеросклеротической бляшки, микроэмболии или транзиторной ишемии с результатом в виде нарушения проницаемости ГЭБ. Более высокий предоперационный уровень этого фермента у пациентов с ПОКН может быть обусловлен исходно более высоким уровнем системных воспалительных реакций или немymi зонами ишемии, ассоциированными с субклинической дисфункцией ГЭБ. Это подтверждено результатами исследования, в котором у пациентов с повышенным предоперационным уровнем МП-9 выявлены более выраженные изменения при нейровизуализации [26].

Убиквитин С – чрезвычайно специфичный нейронный белок, который сконцентрирован в перикарионе нейронов серого вещества. В отличие от HSE и S100B, источниками которых является большое количество структур вне ЦНС, только небольшое количество убиквитина С является продуктом других тканей. Его приблизительная молекулярная масса составляет 24 кДа. Ферментативная функция убиквитина С связана с удалением из нейрона патологических и окисленных белков [47]. Недавнее исследование на животных показало, что убиквитин С попадает в ликвор после травмы головного мозга, а также при экспериментальном инсульте [33]. Таким образом, в эксперименте данный фермент является потенциальным биомаркером острого повреждения мозга. В результате клинических исследований установлена связь убиквитина С с такими дегенеративными заболеваниями ЦНС, как болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера [22]. Мутации гена, кодирующего этот фермент, выявлены у родных братьев с болезнью Паркинсона. Повышение уровня убиквитина С в ликворе отмечали в исследовании у пациентов спустя 2 недели после субарахноидального кровоизлияния, что, однако, не коррелировало с максимальным уровнем S100B. До на-

стоящего времени не существует исследований, определяющих прогностическую роль убиквитина С в периоперационном периоде или оценивающих эффект препаратов для общей анестезии на уровень этого фермента.

На протяжении многих лет исследователи пытались связать ПОКН с воспалительным процессом, запускаемым ИК [14]. Активация системной воспалительной реакции вызывается нарушением целостности эндотелия, контактом компонентов крови пациента с системой аппарата ИК и на этапе реперфузии при снятии аортального зажима, приводя к выбросу цитокинов, микроциркуляторным нарушениям, дисфункции ГЭБ и нарушению холинергической передачи. В связи с этим медиаторы воспаления потенциально могут быть рассмотрены как маркёры повреждения мозга. Проведение МРТ в течение часа после кардиохирургического вмешательства с использованием ИК показало наличие отёка мозга у 100% исследованных, при этом ни у одного из пациентов не выявлен инсульт. Такой отёк может рассматриваться как совокупность цитотоксических и вазогенных реакций на фоне нарушения функционирования ГЭБ. Исследования уровня сывороточных интерлейкинов-6 и -8 при кардиохирургических операциях с использованием ИК продемонстрировало их повышение, коррелировавшее с повышением уровня S100B. Выявлено также более существенное и более раннее повышение уровня С-реактивного белка, интерлейкина-1b и интерлейкина-10 у пациентов с ПОКН по сравнению с пациентами без когнитивных нарушений. В одном из исследований показана корреляция между ПОКН и степенью активности системы комплемента, С3a-компонента в частности, после кардиохирургических операций с применением ИК. Установлено постепенное уменьшение активности системы комплемента в течение первых 5 дней после оперативного вмешательства с сохранением более высоких уровней активности у пациентов с ПОКН. При этом уровень интерлейкина-6 не показал взаимосвязи с когнитивными нарушениями [29]. Ряд факторов, называемых хемокинами (MIP-1a, MIP-1b, MIG, Eotaxin, RANTES и CCL2) и отвечающих за быстрое продвижение лейкоцитов к зоне воспаления, в том числе через ГЭБ, в одном из исследований показали ассоциацию с развитием послеоперационного делирия. Уровни других цитокинов через 6 ч и на 4-е сутки после кардиохирургического вмешательства с использованием ИК не различались у пациентов с развитием послеоперационного делирия и у пациентов без делирия. При исследовании концентрации в плазме S100B и интерлейкинов-6, -8 и -10 в ходе кардиохирургических операций с применением ИК на фоне гипотермии до 32°C не выявлено артериовенозных градиентов для этих маркёров на этапе завершения ИК, через

2, 4 и 6 ч после окончания операции. Их уровень в плазме нарастал во время этапа ИК с применением гипотермии и оставался повышенным в течение всего периода исследования по сравнению с дооперационным, отражая, прежде всего, продукцию из источников, локализованных вне ЦНС. В исследованиях, посвящённых проблеме развития ранней и поздней ПОКН после АКШ в условиях ИК, продемонстрировано отсутствие ассоциации между максимальными уровнями воспалительных маркёров, относящихся к системе комплемента (С4a и С5b-9), и результатами нейропсихологического тестирования. Уровни воспалительных маркёров, таких как С-реактивный белок, фактор некроза опухоли и интерлейкин-6, на послеоперационном этапе несколько отличались в группах пациентов, перенесших АКШ с ИК и без ИК. При этом в работах, где сравнивают ранние и поздние ПОКН у пациентов, перенёвших кардиохирургические вмешательства с ИК и без ИК, существенных различий в результатах не отмечено [35]. Более того, в крупном проспективном исследовании не выявлено различий в степени выраженности когнитивных нарушений в группах пациентов, перенёвших кардиохирургическую операцию с ИК, по сравнению с неоперированными пациентами, страдающими ИБС, через 3 месяца и через год [14].

К потенциальным биомаркёрам повреждения мозга относят также **основной белок миелина (ОБМ)** и **растворимый тромбомодулин**. ОБМ синтезируется олигодендроцитами и относится к мембранным липопротеидам. В одном из исследований отмечено, что максимальные концентрации ОБМ, HSE и S100B через 24 ч после инсульта были связаны с более высокой оценкой по Национальной шкале инсульта (NYHSS) и соответствовали большему объёму инфаркта по данным МРТ [50]. Уровни мембраностабилизирующего гликопротеида эндотелия – тромбомодулина, являющегося потенциальным маркёром эндотелиальной раны – не продемонстрировали взаимосвязи с различными тактиками проведения АКШ или развитием ПОКН [14].

В одном из исследований изучено поведение **антител к NMDA-рецепторам** во время проведения операций с подключением ИК. Установлено, что при нейрональной гибели или ишемическом повреждении клетки происходит разрушение NR2 подтипа NMDA-рецепторов и вырабатываемые к ним антитела (NR2Ab) могут быть обнаружены в сыворотке крови и использованы в качестве биомаркёров. У пожилых пациентов с развитием послеоперационного ишемического инсульта показана корреляция уровня NR2Ab с выраженностью изменений при нейровизуализации и степенью ПОКН. У 96% пациентов (24/25) с концентрацией NR2Ab > 2,0 нг/мл выявлены неврологические осложнения в течение 48 ч после операции с подклю-

чением ИК и только у 5,4% пациентов (20/373) – с концентрацией NR2Ab < 2,0 нг/мл. Таким образом, риск послеоперационных неврологических осложнений возрастал в 18 раз при высоких концентрациях NR2Ab [12].

Существует две разновидности специфических мелких эндоплазматических белков, транспортирующих длинноцепочечные жирные кислоты (FABPs), с молекулярной массой около 15 кДа. Н-FABP преимущественно находятся в теле нейрона, тогда как В-FABP находятся в глиальных клетках. Путём изменения внутриклеточной концентрации жирных кислот они влияют на активность мембранных ферментов и ионных каналов, состояние клеточных мембран и рецепторов, экспрессию генов, процессы клеточного роста и дифференцировки. В некоторых исследованиях показано повышение концентрации FABPs при травматическом повреждении мозга, после электросудорожной терапии у пациентов с ишемическими и геморрагическими инсультами. Высокие концентрации Н-FABP в течение 120 ч после начала развития клинической симптоматики инсульта были взаимосвязаны с выраженностью неврологического дефицита и объёмом инфаркта, оценённого при помощи компьютерной томографии.

В роли потенциальных биомаркёров повреждения мозга при АКШ исследованы также парвальбумин (кальций-связанный белок ГАМК-ергических нейронов), активин А (гликопротеид ЦНС), оксид азота и его метаболиты.

Несмотря на известные стандартные факторы риска неврологических осложнений в кардиохирургии (возраст, хроническая артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, признаки существующего сосудистого заболевания или предшествующего инсульта) и изученные механизмы повреждения мозга (эмболия, гипоперфузия и системная воспалительная реакция) результаты клинических исследований, посвящённых этой проблеме, противоречивы [1, 2, 6, 8]. В связи с этим в настоящее время рассматривают возможность генетической предрасположенности к развитию неврологических осложнений в ходе сердечно-сосудистых вмешательств [9, 31].

Аполипопротеин Е (АроЕ) – серологический белок, участвующий во внеклеточном транспорте холестерина и регулирующий многочисленные метаболические пути. Установлено, что носительство аллельного гена АроЕ 4 связано с высоким риском развития болезни Альцгеймера, а также с более тяжёлой неврологической симптоматикой в исходе внутримозгового кровоизлияния, черепно-мозговой травмы и операций с подключением ИК. Отчётливая взаимосвязь продемонстрирована между носительством аллельного гена АроЕ 4 и ухудшением результатов послеоперационного нейропсихологического тестирования, особенно

при оценке кратковременной памяти через 6 недель после кардиохирургических вмешательств [36]. В нескольких исследованиях у носителей аллельного гена АроЕ 4 определяли значительно более высокие уровни НСЕ и протеина S100В в сыворотке на периоперационном этапе, чем у носителей АроЕ 2 и 3 [31]. Возможно, что генетическая предрасположенность отвечает и за увеличенные уровни биомаркёров после кардиохирургических операций и за повышенный риск когнитивных нарушений [36].

Сравнение транскрипционных процессов **м-РНК** в норме и при патологии позволяет получить данные о механизмах заболеваний, реакциях на введение лекарственных препаратов, регуляторных генах непосредственно на уровне генной экспрессии. В одном из недавно проведённых исследований получены существенные отличия экспрессии генов от нормы при неврологических осложнениях операций в условиях ИК. М-РНК была изолированно выделена из крови у 42 пациентов до операции и через 6 ч после. По специальной методике оценено > 40 000 генов из образцов м-РНК. У 40,5% пациентов с ПОКД отмечены реакции экспрессии генов, что существенно отличало их от пациентов без когнитивных нарушений. Различия генной экспрессии наблюдали в отношении воспалительных медиаторов, включая FAS, IL2RB, CD59, презентационные антигены, включая HLA-DQ1, TAP1, TAP2, и гены, отвечающие за клеточную адгезию (ICAM2, ICAM3, CAD7). Данное исследование открывает перспективы для идентификации генетически обусловленных механизмов повреждения мозга в условиях кардиохирургических операций с подключением ИК и выявления соответствующих биомаркёров [42].

Заключение

Итак, в настоящее время не предложено «идеального» биомаркёра церебрального повреждения. Среди маркёров, определение которых не требует крайне дорогостоящего оборудования и расходных материалов и доступно относительно «продвинутому» клинику, наиболее изучены НСЕ, S100В и тау-протеин. Все три теста обладают неплохой чувствительностью, но невысокой специфичностью. Так, увеличение концентрации НСЕ при кардиохирургических операциях связано, возможно, не только с повреждением нервной ткани, но и с травмой эритроцитов и тромбоцитов во время ИК. Уровень белка S100В повышается как при травме, инфаркте или токсическом повреждении мозга, так и при повреждении жировой ткани, например при стернотомии. Кроме того, на уровень данного белка влияют возраст, пол, использование аппарата «Cell Saver», гипотермия, ИК. Наиболее информативным, но и наименее изученным из об-

суждаемых маркёров, представляется определение тау-протеина, на содержание которого, по предварительным данным, влияют ИК и гипотермия.

Определение МП-9, убиквитина С и антител к NMDA-рецепторам возможно только в специализированных лабораториях, а малое число исследований, посвящённых их роли в развитии ПОКН, не позволяет рекомендовать использование этих биомаркёров в качестве предикторов неврологических осложнений при кардиохирургических операциях.

Результаты генетических исследований носят пока сугубо предварительный характер, а роль генетически детерминированных повреждений головного мозга в условиях кардиохирургических операций нуждается в дальнейшем осмыслении.

Таким образом, для оценки степени повреждения ЦНС в клинических условиях на сегодняшний день может быть использована динамика НСЕ, S100B и тау-протеина, однако при интерпретации полученных результатов необходимо учитывать вышеописанные ограничения.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Городская клиническая больница

им. С. П. Боткина,

125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5, корп. 22.
Тел.: +7 (495) 945-80-74.

Левиков Дмитрий Ильич

кандидат медицинских наук, заведующий

отделением АР ССП № 52.

E-mail: dmitry248@mail.ru.

Шайбакова Вероника Леонидовна

врач анестезиолог-реаниматолог.

E-mail: veronicus-80@mail.ru.

Шрадер Наталья Игоревна

врач-невролог, кафедра неврологии РМАПО.

125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5, корп. 19.
Тел.: 252-93-63.

E-mail: nevronatulya@yandex.ru.

НИИ общей реаниматологии

им. В. А. Неговского РАМН,

107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2.

Тел./факс: +7(495)694-27-08.

E-mail: archont210@mail.ru,

lik0704@gmail.com.

Борисов Кирилл Юрьевич

врач анестезиолог-реаниматолог, аспирант.

Шмелева Екатерина Алексеевна

научный сотрудник лаборатории критических состояний периоперационного периода.

Лихванцев Валерий Владимирович

доктор медицинских наук, профессор,

руководитель лаборатории

критических состояний

периоперационного периода.

Литература

- Афанасьев В. В., Румянцева С. А. и др. Патопфизиология и нейропротективная терапия ишемического повреждения головного мозга // Мед. совет. – 2008. – № 9-10. – С. 1-5.
- Бузиашвили Ю. И., Амбатьелло С. Г. Влияние искусственного кровообращения на состоянии когнитивных функций у больных ишемической болезнью сердца // Ж. неврол. и психиатр. – 2005. – № 1. – С. 30-35.
- Захаров С. Л., Ломиворотов В. В. и др. Биохимические аспекты реконструктивных операций на дуге аорты в условиях глубокой гипотермической остановки кровообращения с ретроградной перфузией головного мозга // Патолог. кровообращ. и кардиохирург. – Новосибирск. – 2010. – № 1. – С. 49-55.
- Лихванцев В. В., Тимошин С. С. и др. Анестезиологическое прекондиционирование миокарда в некардиальной хирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Т. 8, № 6. – С. 4-10.
- Скоромец А. А., Дамбинова С. А. и др. Биохимические маркёры в диагностике ишемии головного мозга // Международ. неврологич. ж. – 2009. – № 5. – С. 27.
- Суслина З. А., Бокерия Л. А. и др. Нейропротекция в кардиохирургии // Анн. клин. и экспериментал. неврологии. – 2009. – №1(2). – С. 4-7.
- Шабалова А. В., Джибладзе Д. Н. и др. Неврологические осложнения аортокоронарного шунтирования: виды, патогенез, профилактика // Атмосфера. Невр. болезни. – 2004. – № 4. – С. 9-13.
- Шипулин В. М., Козлов Б. Н. и др. Сравнительный анализ неврологических последствий коронарного шунтирования на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения // Патология кровообращ. и кардиохирургия. – 2004. – №4. – С. 26-30.
- Ahonen J., Salmenpera M. Brain injury after adult cardiac surgery // Acta Anaesthesiol Scand. – 2004. – Vol. 48, № 1. – P. 4-19.
- Babin-Ebell J., Roth P. et al. Serum S100B levels in patients after cardiac surgery: possible sources of contamination // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2007. – Vol. 55. – P. 168-172.
- Bokesch P. M., Izykenova G. A. et al. NMDA receptor antibodies predict adverse neurological outcome after cardiac surgery in high-risk patients // Stroke. – 2006. – Vol. 37. – P. 1432-1436.
- Bonser R. S., Domenico P. et al. Brain Protection in Car-

- diac Surgery // Springer-Verlag London Limited. – 2011. – Vol. 6. – P. 45-55.
13. Cakir Z., Aslan S. et al. S-100beta and neuronspecific enolase levels in carbon monoxide-related brain injury // *Am. J. Emerg. Med.* – 2010. – Vol. 28. – P. 61-67.
 14. Capoccia L., Speziale F. et al. Comparative study on carotid revascularization (endarterectomy vs stenting) using markers of cellular brain injury, neuropsychometric tests, and diffusion-weighted magnetic resonance imaging // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 51. – P. 584-591.
 15. Carrier M., Denault A. et al. Randomized controlled trial of pericardial blood processing with a cell-saving device on neurologic markers in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82. – P. 51-55.
 16. Castellanos M., Leira R. et al. Plasma metalloproteinase-9 concentration predicts hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 40-46.
 17. Castren M., Silfvast T. et al. Scandinavian clinical practice guidelines for therapeutic hypothermia and postresuscitation care after cardiac arrest // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2009. – Vol. 53. – P. 280-288.
 18. Cata J., Abdelmalak B. et al. Neurological biomarkers in the perioperative period // *British Journal of Anaesthesia.* – 2011. – Vol. 107, № 6. – P. 844-858.
 19. Gao F., Harris D. N. et al. Time course of neuron-specific enolase and S-100 protein release during and after coronary artery bypass grafting // *Br. J. Anaesth.* – 1999. – Vol. 82. – P. 266-267.
 20. Gaudet J. G., Yocum G. T. et al. MMP-9 levels in elderly patients with cognitive dysfunction after carotid surgery // *J. Clin. Neurosci.* – 2010. – Vol. 17. – P. 436-440.
 21. Gerriets T., Schwarz N. et al. Evaluation of methods to predict early long-term neurobehavioral outcome after coronary artery bypass grafting // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 105. – P. 1095-1101.
 22. Gong B., Leznik E. The role of ubiquitin C-terminal hydrolase L1 in neurodegenerative disorders // *Drug. News Perspect.* – 2007. – Vol. 20. – P. 365-370.
 23. Gottesman R. F., McKhann G. M. et al. Neurological complications of cardiac surgery // *Semin. Neurol.* – 2008. – Vol. 28. – P. 703-715.
 24. Gustaw-Rothenberg K., Lerner A. et al. Biomarkers in Alzheimer's disease: past, present and future // *Biomark Med.* – 2010. – Vol. 4. – P. 15-26.
 25. Hanger D. P., Seereeram A. et al. Mediators of tau phosphorylation in the pathogenesis of Alzheimer's disease // *Expert Rev. Neurother.* – 2009. – Vol. 9. – P. 1647-1666.
 26. Heider P., Pelisek J. et al. Evaluation of serum matrix metalloproteinases as biomarkers for detection of neurological symptoms in carotid artery disease // *Vasc. Endovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 43. – P. 551-560.
 27. Johnsson P., Blomquist S. et al. Neuron-specific enolase increases in plasma during and immediately after extracorporeal circulation // *Ann. Thorac. Surg. Mar.* – 2000. – Vol. 69, № 3. – P. 750-754.
 28. Jonsson H., Johnsson P. et al. S100B as a predictor of size and outcome of stroke after cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P. 1433-1437.
 29. Kalman J., Juhasz A. et al. Elevated levels of inflammatory biomarkers in the cerebrospinal fluid after coronary artery bypass surgery are predictors of cognitive decline // *Neurochem. Int. Feb.* – 2006. – Vol. 48, № 3. – P. 177-180.
 30. Karapanagiotidis G. T., Antonitsis P. et al. Serum levels of matrix metalloproteinases -1,-2,-3 and -9 in thoracic aortic diseases and acute myocardial ischemia // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2009. – Vol. 4. – P. 59.
 31. Kofke W. A., Konitzer P. et al. The effect of apolipoprotein E genotype on neuron specific enolase and S-100beta levels after cardiac surgery // *Anesth. Analg.* – 2004. – Vol. 99. – P. 1323-1325.
 32. Laskowitz D. T., Kasner S. E. et al. Clinical usefulness of a biomarker-based diagnostic test for acute stroke: the Biomarker Rapid Assessment in Ischemic Injury (BRAIN) study // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40. – P. 77-85.
 33. Liu M. C., Akinyi L. et al. Ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 as a biomarker for ischemic and traumatic brain injury in rats // *Eur. J. Neurosci.* – 2010. – Vol. 31. – P. 722-732.
 34. Marquardt G., Setzer M. et al. Significance of serial S100b and NSE serum measurements in surgically treated patients with spondylotic cervical myelopathy // *Acta Neurochir (Wien).* – 2009. – Vol. 151. – P. 1439-1443.
 35. Mazzone A., Gianetti J., et al. Correlation between inflammatory response and markers of neuronal damage in coronary revascularization with and without cardiopulmonary bypass // *Perfusion.* – 2003. – Vol. 18. – P. 3-8.
 36. McDonagh D. L., Mathew J. P. et al. Cognitive function after major noncardiac surgery, apolipoprotein E4 genotype, and biomarkers of brain injury // *Anesthesiology.* – 2010. – Vol. 112. – P. 852-859.
 37. Muller K., Elverland A. et al. Analysis of protein S-100B in serum: a methodological study // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2006. – Vol. 44, № 9. – P. 1111-1114.
 38. Newby A. C. Dual role of matrix metalloproteinases (matrixins) in intimal thickening and atherosclerotic plaque rupture // *Physiol. Rev.* – 2005. – Vol. 85. – P. 1-31.
 39. Ozatik M. A., Kocabeyoglu S. et al. Neurochemical markers during selective cerebral perfusion via the right brachial artery // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 10. – P. 948-952.
 40. Palmio J., Keranen T. et al. Elevated serum neuron-specific enolase in patients with temporal lobe epilepsy: a video-EEG study // *Epilepsy Res.* – 2008. – Vol. 81. – P. 155-160.
 41. Planel E., Richter K. E. et al. Anaesthesia leads to tau hyperphosphorylation through inhibition of phosphatase activity by hypothermia // *J. Neurosci.* – 2007. – Vol. 27. – P. 3090-3097.
 42. Ramlawi B., Otu H. et al. Genomic expression pathways associated with brain injury after cardiopulmonary bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg. Oct.* – 2007. – Vol. 134, № 4. – P. 996-1005.
 43. Rasmussen L. S., Christiansen M. et al. Biochemical markers for brain damage after cardiac surgery – time profile and correlation with cognitive dysfunction // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2002. – Vol. 46, № 5. – P. 547-551.

44. Schultke E., Sadanand V. et al. Can admission S-100beta predict the extent of brain damage in head trauma patients? // *Can. J. Neurol. Sci.* – 2009. – Vol. 36. – P. 612-616.
45. Shiiya N., Kuniyama T. et al. Tau protein in the cerebrospinal fluid is a marker of brain injury after aortic surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 77. – P. 2034-2038.
46. Taurino M., Raffa S. et al. Metalloproteinase expression in carotid plaque and its correlation with plasma levels before and after carotid endarterectomy // *Vasc. Endovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 41. – P. 516-521.
47. Tongaonkar P., Chen L. et al. Evidence for an interaction between ubiquitin-conjugating enzymes and the 26S proteasome // *Mol. Cell. Biol.* – 2000. – Vol. 20. – P. 4691-4698.
48. Whitaker D. C., Green A. J. et al. Evaluation of an alternative S100b assay for use in cardiac surgery: relationship with microemboli and neuropsychological outcome // *Perfusion.* July. – 2007. – Vol. 22, № 4. – P. 267-272.
49. Wijeyaratne S. M., Collins M. A. et al. Jugular venous neuron-specific enolase (NSE) increases following carotid endarterectomy under general, but not local, anaesthesia // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 38. – P. 262-266.
50. Wunderlich M. T., Lins H. et al. Neuron-specific enolase and tau protein as neurobiochemical markers of neuronal damage are related to early clinical course and long-term outcome in acute ischemic stroke // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2006. – Vol. 108. – P. 558-563.

ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В АКУШЕРСТВЕ

Д. В. Маршалов¹, И. А. Салов¹, А. П. Петренко¹, Е. М. Шифман²

PERIOPERATIVE TREATMENT FOR INTRAABDOMINAL HYPERTENSION IN OBSTETRICS

D. V. Marshalov¹, I. A. Salov¹, A. P. Petrenko¹, E. M. Shifman²

¹Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского

²Российский университет дружбы народов, г. Москва

В статье представлены современные методы лечения синдрома внутрибрюшной гипертензии у пациенток акушерского профиля. В лекции использован материал баз MedLine, Embase, Cochrane Library и оригинальных статей, освещающих эту проблему, а также материал собственных исследований.

Ключевые слова: внутрибрюшная гипертензия, беременность, интенсивная терапия, анестезиологическое пособие.

The paper presents current treatment options for intraabdominal hypertension in obstetric patients. The lecture uses the materials available in the MedLine, Embase, Cochrane Library databases, original articles covering this problem, and the results of the authors' investigations.

Key words: intraabdominal hypertension, pregnancy, intensive therapy, anesthetic appliance.

В последние десятилетия отмечается большой интерес к проблеме синдрома внутрибрюшной гипертензии (СВБГ), в том числе и в акушерской практике [13, 19, 20, 38].

С учётом особенностей СВБГ у пациенток акушерского профиля, прежде всего за счёт исходно имеющейся физиологической внутрибрюшной гипертензии, считаем целесообразным следующее определение СВБГ, применимое в том числе и для данной группы пациентов. *СВБГ – это осложнение, возникающее при прогрессировании внутрибрюшной гипертензии в условиях различной резистентности организма, с развитием перфузионно-метаболического дисбаланса и проявляющееся различной степенью дисфункции органов и тканей.*

В развитии СВБГ у пациенток акушерского профиля играют роль следующие предрасполагающие факторы.

Факторы, способствующие снижению растяжимости передней брюшной стенки

1. Непосредственно связанные с беременностью и родами:

- болевое напряжение передней брюшной стенки (схватки, неудовлетворительное обезболивание в послеоперационном периоде);
- отёчный синдром (преэклампсия/эклампсия);
- судорожная готовность/судороги (преэклампсия/эклампсия).

2. Непосредственно не связанные с беременностью и родами:

- ожирение (преимущественно абдоминальный тип);
- наличие послеоперационных рубцов на передней брюшной стенке;
- ушивание передней брюшной стенки в условиях её высокого натяжения (при хирургических вмешательствах на поздних сроках беременности);
- инфильтраты, гематомы передней брюшной стенки (раневые осложнения послеоперационного периода).

Факторы, способствующие увеличению содержания брюшной полости

1. Непосредственно связанные с беременностью и родами:

- многоводие;
- многоплодие;
- макросомия.

2. Непосредственно не связанные с беременностью и родами:

- гепато- и спленомегалия;
- опухоли брюшной полости;
- аневризма брюшного отдела аорты;
- кишечный илеус.

Факторы, способствующие накоплению патологической жидкости или газа в брюшной полости

1. Непосредственно связанные с беременностью и родами:

- асцит, вызванный патологическим течением беременности (синдром гиперстимуляции яичников, HELLP-синдром);

Таблица

Шкала диагностики СВБГ в акушерстве

Критерии СВБГ	Балльная оценка признака
Наличие состояний, ассоциированных с СВБГ	Нет: 0 баллов
	Да: 2 балла
Уровень ВБД (зависит от срока беременности)	Меньше физиологической нормы: 0 баллов
	Больше физиологической нормы: 1 балл
Признаки органной дисфункции: - гемодинамические нарушения, - нарушения мочевыделительной функции почек, - респираторные нарушения	Нет: 0 баллов
	Есть: 1 балл
	(оценивается для каждой системы в отдельности, максимальный суммарный балл – 3)
Показатели тканевой перфузии	Норма: 0 баллов
	Снижение: 1 балл
Динамика изменений за 4–6 ч	Прогрессирование нарушений: 1 балл
	Без изменений: 0 баллов

- гемоперитонеум (нарушенная внутриматочная беременность, разрыв матки);
- замедленная эвакуация желудочного и кишечного содержимого, запоры, метеоризм.

2. Непосредственно не связанные с беременностью и родами:

- панкреатит, перитонит;
- асцит, вызванный декомпенсацией хронической портальной гипертензии (цирроз печени, опухоли печени, поджелудочной железы, синдром Бадда – Киари);
- послеоперационный парез кишечника, пневматоз кишечника;
- пневмоперитонеум (лапароскопические методы диагностики и лечения).

К факторам, способствующим снижению растяжимости передней брюшной стенки и накоплению патологической жидкости в брюшной полости, также относят синдром капиллярной утечки.

Факторы, способствующие развитию синдрома капиллярной утечки

1. Непосредственно связанные с беременностью и родами:

- синдром гиперстимуляции яичников;
- преэклампсия/эклампсия/HELLP-синдром;
- инфузионная терапия в объёме более 150 мл/кг в сутки у беременных с преэклампсией/эклампсией, положительный кумулятивный водный баланс.

2. Непосредственно не связанные с беременностью и родами:

- ацидоз;
- коагулопатия (тромбоциты менее 50 000/мм³ или активированное частичное тромбопластиновое время в 2 раза выше нормы, либо международное нормализованное отношение выше 1,5);
- бактериемия;
- сепсис;
- политрансфузия (более 10 доз эритроцитарной массы в сутки).

Наличие у пациенток перечисленных факторов является показанием к перманентному мониторингованию внутрибрюшного давления (ВБД).

Оценку тяжести СВБГ при беременности предлагаем осуществлять на основании разработанной нами шкалы (см. табл.).

К главным критериям относят уровень ВБД и наличие органной дисфункции. Уровень ВБД оценивают с учётом срока гестации и индекса массы тела беременной. В I триместре патологическим уровнем ВБД у беременных без ожирения является превышение 8 мм рт. ст., с ожирением – 12 мм рт. ст., во II – 13 и 16 мм рт. ст., в III триместре – 21 и 23 мм рт. ст.

К вспомогательным критериям относят показатели тканевой перфузии. Считающийся наиболее адекватным индикатором состояния спланхиче-

ской перфузии показатель абдоминального перфузионного давления [24] ($АПД = АД_{ср.} - ВБД$), по данным наших исследований, является неинформативным при хронической гестационной гипертензии и преэклампсии [15]. Исследование, проведённое в клинике, показало высокую информативность оценки состояния перфузии внутренних органов, в том числе и маточно-фетоплацентарного комплекса, с использованием метода контроля базального кровотока и транскутанного парциального напряжения кислорода в зоне заднего свода влагалища [16]. Также имеет значение динамика выявленных изменений в течение 4–6 ч. Прогрессирование нарушений свидетельствует о тяжёлом течении СВБГ.

Каждый из критериев имеет балльную оценку. При сумме баллов менее 2 – нет СВБГ, при сумме баллов от 2 до 3 – компенсированный СВБГ, при 4–5 – субкомпенсированный и более 5 – декомпенсированный СВБГ. Следует отметить, что значимость факторов риска развития СВБГ различна при разных сроках беременности – при доношенной беременности оно максимально выражено [10, 17].

Главной целью лечения СВБГ является предотвращение развития необратимых органной дисфункции. На первой согласительной конференции, посвящённой проблемам синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ), был принят лечебный протокол, основанный на оценке степени тяжести ВБГ [30].

Консервативное лечение включает методы, устраняющие внутрикишечные факторы, приво-

дящие к повышению ВБД, улучшающие комплаенс брюшной стенки, системную и региональную перфузию. В отдельное направление терапии СВБГ выделена инфузионная терапия. При критической величине ВБД в сочетании с признаками полиорганной дисфункции или прогрессировании СВБГ, при неэффективности консервативной терапии применяют хирургические методы, направленные на устранение внутрибрюшных факторов.

Методы, устраняющие внутрикишечные факторы. К методам, устраняющим внутрикишечные факторы в периоперационном периоде, относят технологии, направленные на эвакуацию кишечного содержимого (назогастральный зонд, клизма, газоотводная трубка, энтеросорбенты, прокинетики, слабительные, раннее энтеральное питание) [5, 14].

По данным наших исследований, эти методы высокоэффективны и в акушерстве должны применяться рутинно.

С помощью назогастрального зонда, клизм, ректальных трубок достигается механическая гастроинтестинальная декомпрессия. Активная аспирация желудочного и кишечного содержимого способствует снижению давления в желудочно-кишечном тракте, уменьшая ишемию слизистой кишечной трубки, бактериальную транслокацию и эндотоксинемию [5, 23].

В нашей клинике для потенцирования эффекта гастроинтестинальной декомпрессии и стимуляции кишечной перистальтики применяют прокинетики (метоклопрамид), слабительные (лактолоза, макрогол), энтеросорбенты (энтеросгель, полисорб МП, полифепан), разрешённые при беременности и лактации, а также эпидуральную анальгезию.

Одним из ключевых направлений лечебной стратегии в устранении синдрома кишечной недостаточности является «*метаболическая реанимация*» желудочно-кишечного тракта, в основе которой лежит применение препаратов энтерального питания, фармаконутриентов и нутрицевтиков [25]. В последнее время в лечении синдрома множественных органных дисфункций важную роль отводят использованию препаратов глутамина, поскольку его концентрация при критических состояниях резко снижена [29, 33]. По результатам собственных исследований, применение глутамина является важным компонентом терапии СВБГ у беременных, позволяет улучшить функциональную кишечную активность, снизить пул провоспалительных цитокинов и выраженность системной воспалительной реакции, уменьшить выраженность внутрибрюшной гипертензии, что в конечном итоге улучшило акушерские и перинатальные исходы [7].

Увеличение комплаенса брюшной стенки. Напряжение мышц брюшного пресса в результате

боли или перитонита поддерживает и потенцирует повышение ВБД. Для увеличения комплаенса передней брюшной стенки успешно применяют эпидуральную анальгезию [43]. В нашей клинике было изучено влияние эпидуральной анальгезии на болевое напряжение передней брюшной стенки и уровень ВБД в родах. ВБД во время схватки увеличивается на 5 мм рт. ст., достигая 25 мм рт. ст., что согласуется с данными В. А. Гурьянова и др. [6]. Применение эпидуральной анальгезии позволило снизить интенсивность боли, увеличить растяжимость, комплаенс брюшной стенки и тем самым уменьшить выраженность ВБГ. Применение эпидуральной анестезии также позволяет улучшить системную и регионарную перфузию. При этом основным методом коррекции перфузионных нарушений является инфузионная терапия.

Инфузионная терапия. Величина периоперационной ВБГ у пациенток, родоразрешённых путём операции кесарева сечения, имеет тесную взаимосвязь с объёмом и конкретным содержанием инфузионной терапии [9].

Необходимо отметить, что в алгоритмах лечения СВБГ предлагали различные тактики инфузионной терапии. С учётом того, что клинические и патофизиологические проявления СВБГ значительно более выражены при гиповолемии, некоторые исследователи рекомендуют проведение агрессивной инфузионной терапии для восстановления нормоволемии или же создания умеренной гипervолемии в основном за счёт кристаллоидных растворов [22]. Другие авторы отмечают, что большие объёмы инфузии усугубляют отёк ишемизированного кишечника, что приводит к утяжелению ВБГ [8].

Пошаговый алгоритм лечения СВБГ, предложенный Всемирным обществом по интраабдоминальной гипертензии (WSACS), определяет иную тактику: ограничение инфузии, стремление к нулевому водному балансу, применение гипертонических, коллоидных растворов, стимуляция диуреза, при гипергидратации применение гемодиализа [30]. Ограничительная тактика обусловлена тем, что одним из основных независимых факторов летального исхода у больных с СВБГ является положительный кумулятивный водный баланс, т. е. суммарный баланс жидкости за несколько суток [31]. Данный подход наиболее предпочтителен для пациенток акушерского профиля и практически совпадает с рекомендациями по тактике инфузионной терапии при преэклампсии/эклампсии [40]. Однако в этих рекомендациях указано, что убедительных данных, доказывающих превосходство коллоидов над кристаллоидами нет. Вместе с тем в Cochrane Database в 2011 г. был опубликован обзор «Внутривенные растворы в профилактике тяжёлого синдрома гиперстимуляции яичников», в котором показана высокая эф-

фективность именно коллоидных растворов: для альбумина OR 0,67 (95% CI : 0,45–0,99) и для гидроксипропилированных крахмалов – OR 0,12 (95% CI : 0,04–0,4) [45]. При этом авторы не указывают, какие поколения гидроксипропилированных крахмалов использовали в исследовании.

Необходимо учитывать, что неадекватная инфузионная терапия, особенно у беременных с преэклампсией, усиливает диффузный интерстициальный отёк, что способствует утяжелению СВБГ. Согласно рекомендациям RCOG (Королевского общества акушер-гинекологов), анасарка, отёк лёгких, отёк мозга и острая почечная недостаточность при преэклампсии/эклампсии и HELLP-синдроме являются показаниями для проведения гемодиализа/ультрафильтрации [40]. S. Oda et al. пришли к заключению, что гемодиализ с инфузией коллоидов предотвращает утяжеление СВБГ у пациенток с синдромом капиллярной утечки [34].

Декомпрессия брюшной полости. К методам нехирургической декомпрессии можно отнести создание отрицательного давления вокруг брюшной полости. Метод постоянного отрицательного давления вокруг брюшной полости, апробированный на экспериментальных животных и пациентах, явился эффективным для снижения даже крайне высокого ВБД. Однако данный метод в лечении СВБГ используют относительно недавно, и он требует доработок.

Следует отметить, что абдоминальная декомпрессия – метод, который изначально стали применять в акушерской клинике. Большое количество источников свидетельствует о высокой эффективности абдоминальной декомпрессии в лечении привычного невынашивания, угрозы прерывания беременности, фетоплацентарной недостаточности, гестационной артериальной гипертензии, преэклампсии [2, 3]. При этом в Cochrane Database имеются лишь два исследования. В одном из них констатируется факт отсутствия эффекта от профилактического применения абдоминальной декомпрессии у здоровых беременных [28]. Во втором доказывался положительный терапевтический эффект данного метода у беременных с преэклампсией [27]. Проведённые O. S. Heuyns's ещё в 50-х годах прошлого столетия исследования показали, что абдоминальная декомпрессия снижала напряжение передней брюшной стенки, улучшала механику дыхания, системную и регионарную фетоплацентарную гемодинамику [26]. Таким образом, сложилась ситуация, когда практическое внедрение метода опередило в развитии его теоретическое обоснование.

По мнению экспертов Всемирного общества по СИАГ (WSACS), единственным методом лечения, достоверно снижающим общую летальность при тяжёлом СВБГ, является хирургическая декомпрессия, включающая лапароцентез, перкутанное

дренирование, лапаротомию, лапаростомию, интубацию кишечника.

В акушерстве данные методы также применимы. Так, лапароцентез с последующим дренированием брюшной полости, согласно рекомендациям RCOG (2006 г.), показан у пациенток со значительным асцитом при тяжёлом синдроме гиперстимуляции яичников [41]. Данный метод также может быть весьма эффективен у беременных с портальной гипертензией.

Декомпрессионная лапаротомия показана при СВБГ вследствие острой хирургической патологии у беременных и родильниц.

Поскольку эклампсия и HELLP-синдром связаны с развитием СВБГ, С. E. Richter et al. трактуют необходимость выполнения лапаротомии при данной акушерской патологии с целью декомпрессии [38].

В связи с тем, что стандартное послойное ушивание брюшной полости наглухо после выполненной лапаротомии у беременных, особенно на больших сроках гестации, несёт в себе угрозу потенцирования послеоперационного роста ВБД, некоторые авторы рекомендуют методы временного закрытия брюшной полости с помощью сближающих кожных швов и искусственных заплат [36].

Анестезия. Как упоминалось ранее, методом выбора обезболивания родов у женщин с высокой ВБГ является эпидуральная анальгезия [11, 12]. Необходимо учитывать, что при высокой ВБГ объём эпидурального пространства сокращается за счёт компрессии, поэтому доза вводимого анестетика должна быть примерно на 20–25% ниже обычной [21, 35].

Опиоиды, независимо от метода введения, могут длительно угнетать кишечную перистальтику, вызывать гипотензию вследствие центрального ингибирования симпатической активности, приводить к центрально-опосредованной мышечной ригидности и тем самым повышать ВБД [14].

Беременной с высокой ВБГ можно выполнить спинальную анестезию при условии отсутствия выраженной сердечно-лёгочной дисфункции и продолжительности предстоящей операции, не превышающей 90 мин [42].

Во избежание высокого блока доза местного анестетика должна быть уменьшена. По результатам нашего исследования установлена сильная отрицательная корреляционная связь между величиной ВБД и уровнем сенсорного блока ($r = 0,7$; $p = 0,003$). Анализ полученных данных показал, что применение при спинальной анестезии стандартных доз местного анестетика у беременных с ВБД более 22 мм рт. ст. сопряжено с развитием высокого уровня сенсорного блока и со значительным риском развития артериальной гипотензии [11].

После выполнения спинальной анестезии могут возникнуть показания к искусственной вен-

тиляции лёгких, однако лёгочная механика чаще всего улучшается сразу после извлечения плода [44]. Слабость грудной мускулатуры, вызванная нейроаксиальной анестезией, может усилить отрицательные воздействия на лёгочную механику у пациенток с выраженной ВБГ. По мнению Г. Т. Сухих и др., оптимальным методом анестезии у пациенток с высокой ВБГ является спинальная анестезия в условиях седации и искусственной вентиляции лёгких с использованием ларингеальной маски без миорелаксантов и наркотических анальгетиков [18]. Данный способ анестезии применим также при оперативных вмешательствах у беременных с острой хирургической патологией.

В результате проведённых нами исследований показано, что метод анестезии влияет и на послеоперационную динамику ВБД. Интраоперационная нейроаксиальная анестезия достоверно снижает уровень ВБГ в течение трёх послеоперационных суток [12].

Критическое состояние беременной (эклампсия, HELLP-синдром, кровотечение) предполагает проведение общей анестезии с искусственной вентиляцией лёгких. Учитывая значительный риск аспирации, в премедикацию целесообразно включать H_2 -блокаторы и метоклопрамид. Во время операции необходимо поддерживать стабильно глубокую миорелаксацию для увеличения COMPLAINTS передней брюшной стенки и поддержания возможно низкого ВБД. Для контроля адекватности миоплегии необходимо проведение мониторинга нервно-мышечной передачи. Предпочтение следует отдавать релаксантам средней продолжительности действия с минимальным воздействием на гемодинамику (рокурония бромид). Одним из преимуществ рокурония является обеспечение им адекватных условий для интубации трахеи по сравнению с другими недеполяризующими миорелаксантами [39], что позволяет избежать транзиторного повышения ВБД на фоне фибрилляций, вызванных введением деполяризующих релаксантов.

У пациенток, родоразрешённых в условиях общей анестезии, для обезболивания в послеоперационном периоде можно выполнять катетеризацию субфасциального пространства и блокады поперечного пространства живота (Transversus abdominis plane block – TAP-block) [1, 32]. Данные методы позволяют достичь удовлетворительного обезболивания, увеличения COMPLAINTS брюшной стенки, снижения ВБД.

Искусственная вентиляция лёгких. Высокое ВБД уменьшает COMPLAINTS грудной клетки, дыхательные объёмы, увеличивает функциональный шунт справа налево и приводит к ателектазированию лёгких. Кроме механического действия на диафрагму и грудную клетку, ВБГ способствует развитию острого респираторного дистресс-синдрома

[37]. Повышение пикового инспираторного давления приводит к перерастяжению альвеол, тем самым увеличивается риск баротравмы. Использование низких значений положительного давления конца выдоха (ПДКВ) способствует возникновению вентилятор-индуцированного повреждения лёгких вследствие периодического коллапса и открытия частично повреждённых альвеол. Для достижения оптимального газообмена лёгкое должно быть поддержано в открытом состоянии при помощи минимально возможных перепадов давления в альвеолах. Обязателен подбор оптимального ПДКВ с целью увеличения функционально активных альвеол за счёт коллабированных базальных сегментов. Чрезмерно высокий уровень ПДКВ усугубляет гемодинамические нарушения в связи с ростом внутригрудного давления, поэтому его следует подбирать согласно графику «давление – объём» [4, 37]. С целью предотвращения баро- и волюмотравмы целесообразно использование малых дыхательных объёмов (5–6 мл/кг) [14, 37]. Применение агрессивных параметров искусственной вентиляции лёгких на фоне СВБГ может повлечь за собой развитие острого повреждения лёгких. Адекватность вентиляции оценивают при помощи капнографии и исследования газов артериальной крови.

Заключение

СВБГ в акушерстве является клинически значимой, но при этом малоизученной проблемой. Существующие критерии тяжести ВБГ, предложенные Всемирным обществом по интраабдоминальному компартмент-синдрому, не учитывают особенностей физиологических изменений во время беременности и не всегда применимы в акушерстве. Общепринятый алгоритм лечения СВБГ может быть использован у пациенток акушерского профиля, но имеет свои особенности и следует проводить его дальнейшие исследования.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Городская клиническая больница № 1
им. Ю. Я. Гордеева.**

410017, г. Саратов, ул. Хользунова, д. 19.

Маршалов Дмитрий Васильевич

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета СГМУ им. В. И. Разумовского.

Тел. 8 (8452) 52-15-91.

E-mail: MarshalD@mail.ru.

Салов Игорь Аркадьевич

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета

СГМУ им. В. И. Разумовского.
Тел.: 8 (8452) 20-16-80.
E-mail: Sarhosp1@mail.ru.

Петренко Алексей Петрович

кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог родильного отделения ГКБ № 1 г. Саратова.

Шифман Ефим Муневич

Российский университет дружбы народов
доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии.
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.
Тел.: 8 (495) 433-27-94.
E-mail: eshifman@mail.ru.

Литература

1. Антипин Э. Э., Мазуров Г. И., Уваров Д. Н. Поясничная паравerteбральная блокада в обезболивании родов // Вестн. интенс. терап. – 2008. – № 4. – С. 35-38.
2. Боровкова Л. В., Воронина И. Д. Абдоминальная декомпрессия в лечении и профилактике фетоплацентарной недостаточности // Мед. альманах. – 2010. – № 2 (11). – С. 165-169.
3. Гадуков С. Н., Прохорович Т. И., Скопичев В. Г. Метод абдоминальной декомпрессии в профилактике осложнений у беременных // Современные технологии в здравоохранении. – 2003. – № 4. – С. 11.
4. Гельфанд Б. Р., Проценко Д. Н., Игнатенко О. В. Синдром интраабдоминальной гипертензии (обзор литературы) // Cons. med. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 12-19.
5. Григорьев Е. В., Каменева Е. А., Коваль С. С. Энтеральное питание при абдоминальном компартмент-синдроме // Общ. реаниматология: науч.-практич. ж. – 2009. – Т. 5, № 3. – С. 70-73.
6. Гурьянов В. А., Толмачёв Г. Н., Володин А. В. Интенсивная терапия беременных с артериальной и абдоминальной гипертензией // Новости анестезиол. и реаниматол. – 2009. – № 1. – С. 28-32.
7. Маршалов Д. В., Петренко А. П. Влияние глутамина на исходы родоразрешения женщин с синдромом внутрибрюшной гипертензии // IV Всерос. образоват. конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии»: Материалы конгресса. – М., 2011. – С. 70-72.
8. Маршалов Д. В., Петренко А. П. Влияние тактики инфузионной терапии на динамику внутрибрюшной гипертензии у женщин родоразрешённых путём операции кесарева сечения // III Всерос. образоват. конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии»: Материалы конгресса. – М., 2010. – С. 68-70.
9. Маршалов Д. В., Салов И. А., Петренко А. П. Зависимость динамики внутрибрюшного давления от качества инфузионной терапии при оперативном родоразрешении // Вестн. интенс. терап. – 2012. – № 6. – С. 82.
10. Маршалов Д. В., Салов И. А., Петренко А. П. и др. Значение мониторинга внутрибрюшного давления у беременных с ожирением в прогнозировании акушерских осложнений // Материалы V Регионального научного форума «Мать и дитя». – Геленджик, 2011. – С. 82-83.
11. Маршалов Д. В., Шифман Е. М., Салов И. А. и др. Выбор метода анестезии оперативного родоразрешения в зависимости от тяжести внутрибрюшной гипертензии // Материалы XII сессии МНОАР. – М., 2012. – С. 27.
12. Маршалов Д. В., Шифман Е. М., Салов И. А. и др. Зависимость послеоперационной динамики внутрибрюшного давления у родильниц с ожирением от метода анестезии // Материалы XII сессии МНОАР. – М., 2012. – С. 23.
13. Маршалов Д. В., Шифман Е. М., Салов И. А. и др. Роль внутрибрюшной гипертензии в патогенезе акушерских и перинатальных осложнений // Врач. – 2011. – № 8. – С. 2-5.
14. Мхоян Г. Г., Акопян Р. В., Оганесян А. К. Интенсивная терапия и анестезиологическое пособие при внутрибрюшной гипертензии // Анестезиол. и реаниматол. – 2007. – № 5. – С. 40-46.
15. Петренко А. П., Маршалов Д. В. Специфика информативности показателя абдоминального перфузионного давления при критических состояниях в акушерстве // IV Всероссийский образовательный конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии»: Материалы конгресса. – М., 2011. – С. 81-82.
16. Петренко А. П., Салов И. А., Маршалов Д. В. и др. Ценность оценки регионарной микроциркуляции и тканевой оксигенации при акушерском абдоминальном компартмент-синдроме // Материалы V Регионального научного форума «Мать и дитя». – Геленджик, 2011. – С. 105.
17. Салов И. А., Шифман Е. М., Маршалов Д. В. и др. Значение внутрибрюшной гипертензии в реализации акушерской и перинатальной патологии у беременных с ожирением // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4/1. – С. 99-102.
18. Сухих Г. Т., Пырегов А. В., Петров С. В. и др. Способ анестезиологического обеспечения лапароскопических гинекологических операций у женщин репродуктивного возраста // Патент РФ № 2371134, С1. 2008.
19. Abdel-Razeq S. S., Campbell K., Funai E. F. Normative postpartum intraabdominal pressure: potential implications in the diagnosis of abdominal compartment syndrome // AJOG. – 2010. – P. 149-150.
20. Al-Khan A., Shah M., Altabban M. Measurement of Intraabdominal Pressure in Pregnant Women at Term // J. Reprod. Med. – 2011. – Vol. 56, № 1-2. – P. 53-57.
21. Bamgbade O. A., Khalaf W. M., Ajai O. Obstetric anaesthesia outcome in obese and non-obese parturients undergoing caesarean delivery: an observational study // Int. J.

- Obstet. Anesth. – 2009. – Vol. 18, № 3. – P. 221-225.
22. Burch J. M., Moore E. E., Moore F. A. et al. The abdominal compartment syndrome // *Surg. Clin. North. Am.* – 1996. – Vol. 76. – P. 833-842.
 23. Cheatham M. L., Ivatury R. R., Malbrain M. L. et al. Options and challenges for the future / In: Ivatury R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M. (eds) *Abdominal Compartment Syndrome*. Georgetown, 2006. – Landes Bioscience. – P. 295-300.
 24. Cheatham M. L., White M. W., Sargraves S. G. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension // *J. Trauma.* – 2000. – Vol. 49. – P. 621-626.
 25. Heyland D. K., Muscedere J., Drover J. Persistent organ dysfunction score (PODS): A novel, composite outcome measure for critical care studies // *Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 35, № 12. – P. 165.
 26. Heyns O. S. Abdominal decompression in the first stage of labour // *Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* – 1959. – Vol. 66. – P. 220.
 27. Hofmeyr G. J. Abdominal decompression for suspected fetal compromise / preeclampsia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; Issue 6. : CD000004 // *Am. J. Epidemiol.* – 2011. – Vol. 173, № 7. – P. 804-812.
 28. Hofmeyr G. J., Kulier R. Abdominal decompression in normal pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; Issue 6. Art. №.: CD001062. DOI: 10.1002/14651858. CD001062. Pub 2.
 29. Hsu C. S., Chou S. Y., Liang S. J. Effect of glutamine on cell adhesion molecule expression and leukocyte transmigration in endothelial cells stimulated by preeclamptic plasma // *Nutrition.* – 2005. – Vol. 21, № 11-12. – P. 1134-1140.
 30. Malbrain L. N. G., Cheatham M. L., Kirkpatrick A. et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome // *Intens. Care Med.* – 2006. – Vol. 32. – P. 1722-1732.
 31. Mcnelis J., Marini C.P., Jurkiewicz A. et al. Predictive factors associated with the developmen of abdominal compartment syndrome in the surgical intensive care unit // *Archives of surgery.* – 2002. – Vol. 137, № 2. – P. 133-136.
 32. Mishriky B. M., George R. B., Habib A. S. Transversus abdominis plane block for analgesia after Cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis // *Can. J. Anaesth.* – 2012. – Vol. 59, № 8 – P. 766-778.
 33. Novak F., Heyland D. K., Avenell F. Glutamine supplementation in serious illness: A systematic review of the evidence // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30, № 9. – P. 2022-2029.
 34. Oda S., Hirasawa H., Shiga H. et al. Management of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis with continuous hemodiafiltration using a polymethyl methacrylate membrane hemofilter // *Ther. Apher. Dial.* – 2005. – Vol. 9, № 4. – P. 355-361.
 35. Orbach-Zinger S., Friedman L., Avramovich A. Risk factors for failure to extend labor epidural analgesia to epidural anesthesia for Cesarean section // *Acta. Anaesth. Scand.* – 2006. – Vol. 50, № 8. – P. 1014-1018.
 36. Pappas P. A., Cheatham M. L., Quijada P. Successful early fascial closure of an open abdomen during pregnancy // *Am. Surg.* – 2009. – Vol. 75. – P. 183-184.
 37. Pelosi P., Quintel M., Malbrain M. L. N. G. Effect of intra-abdominal pressure on respiratory mechanics / *Acta Clinica Belgica.* – 2007. – 62-Supplement1.
 38. Richter C. E., Saber S., Thung S. F. Eclampsia complicated by abdominal compartment syndrome // *Am. J. Perinatol.* – 2009. – Vol. 26, № 10. – P. 751-753.
 39. Roest G., Rietbergen H. Rocuronium in obstetrical anesthesia: pharmacokinetics, placental transfer and intubating condition // *Ibid.* – 1996. – Vol. 5, № 4. – P. 897.
 40. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) Guidelines: Severe Pre-Eclampsia / Eclampsia, Management (Green-top 10A) 2006.
 41. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) Guidelines: Ovarian Hyperstimulation Syndrome, Management (Green-top 5) 2006.
 42. Sia A. T., Fun W. L., Tan T. U. The ongoing challenges of regional and general anaesthesia in obstetrics // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2010. – Vol. 24, № 3. – P. 303-312.
 43. Varosyan A., Mkhoyan G., Harutyunyan G. et al. Epidural analgesia decreases intraabdominal pressure in postoperative patients intraabdominal hypertension // *Europ. J. Anaesth.* – 2007. – Vol. 24. – P. 87.
 44. von Ungern-Sternberg B. S., Regli A., Bucher E. Impact of spinal anaesthesia and obesity on maternal respiratory function during elective caesarean section // *Anaesthesia.* – 2004. – Vol. 59. – P. 743-749.
 45. Youssef M. A. F. M., Al-Inani H. G., Evers J. L. H. et al. Intra-venous fluids for the prevention of severe ovarian hyperstimulation syndrome (Review) / *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011, Issue 2. Art. №. CD001302. DOI: 10.1002/14651858. CD001302. pub2.

ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ГОЛОДАНИЕ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ: РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ*

Ian Smith, Peter Kranke, Isabelle Murat, Andrew Smith, Geraldine O'Sullivan, Eldar Soreide, Claudia Spies and Bas in't Veld

PERIOPERATIVE FASTING IN ADULTS AND CHILDREN: GUIDELINES FROM THE EUROPEAN SOCIETY OF ANAESTHESIOLOGY*

Ian Smith, Peter Kranke, Isabelle Murat, Andrew Smith, Geraldine O'Sullivan, Eldar Soreide, Claudia Spies and Bas in't Veld

Цель рекомендаций – представить обзор современных знаний по аспектам периоперационного голодания, чтобы анестезиологи всей Европы смогли применить полученные знания в повседневной работе с пациентами. Для подготовки данных рекомендаций в июне 2009 г. была создана тактическая группа, которая должна была проанализировать результаты исследований, опубликованные с 1950 по 2009 г. включительно. Для этого членами Cochrane Anaesthesia Review Group был выполнен систематический поиск в электронных базах данных Ovid, MEDLINE и Embase. В результате поиска было получено суммарно 7 374 тезиса. Публикации разделили на группы в соответствии с их уровнем доказательности, научной обоснованности и клинической актуальности. Для этого использовали систему классификации SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network scoring system) [67].

Данные рекомендации разработаны для членов ESA, а также других анестезиологов и медицинского персонала в Европе. ESA признает, что практическая медицинская деятельность и взгляды на её организацию в различных странах Европы варьируют и что не всегда можно разработать обоснованные рекомендации, подходящие для каждой европейской нации. Национальные общества и отдельные специалисты свободны в праве использования этих рекомендаций, учитывая местные и национальные условия работы.

Не следует переоценивать рекомендации, так как они могут не подойти для отдельных клинических ситуаций. Решение о целесообразности следования рекомендациям специалист должен принимать на основании индивидуального опыта, учитывая особенности пациента и имеющиеся

в его распоряжении условия и ресурсы. Следовательно, по определённым причинам возможно отклонение от рекомендаций, что ни в коей мере не должно быть интерпретировано как халатность. Мы очень надеемся, что представленные данные помогут анестезиологам всей Европы получить доказательства в собственной практической деятельности, а также обеспечат поддержку коллегам в совершенствовании оказания помощи пациентам.

1. Голодание

1.1. Жидкости

Рекомендации. У взрослых и детей следует поощрять питье прозрачных жидкостей (включая воду, соки без мякоти, чай или кофе без молока) перед плановыми оперативными вмешательствами (включая кесарево сечение) за 2 ч и более до их начала (уровень доказательности 1++, класс рекомендаций А).

Обоснование. С момента публикации результатов ключевой в данном направлении работы J. R. Maltby et al. (1986 г.) было накоплено много доказательств в пользу безопасности питья прозрачных жидкостей за 2 ч и более до начала плановых операций [42, 58, 72, 75]. Исходя из этого, во многих странах изменились и рекомендации по голоданию. Большинству пациентов разрешили пить прозрачные жидкости (вода, прозрачные соки, кофе или чай без добавления молока) за 2 ч и более до плановых оперативных вмешательств [15].

Ещё один аргумент в пользу смягчения рекомендаций по периоперационному голоданию

* – Перевод выполнен И. В. Третьяковой – клиническим ординатором кафедры анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургского государственного университета под ред. ассистента этой же кафедры, отв. секретаря журнала к.м.н. И. В. Вартановой.

– пролонгированное голодание пациента нецелесообразно в подготовке организма к воздействию операционного стресса. Длительное воздержание от приёма жидкостей оказывает негативное влияние на пациентов, особенно на маленьких детей и пожилых. Признётся важным поощрять пациентов продолжать питьё вплоть до 2 ч до начала плановых операций, это способствует устранению дискомфорта и улучшает их самочувствие.

1.1.1. Чай или кофе с молоком. Молоко в больших количествах створаживается в желудке и ведёт себя далее как твёрдая пища. Но небольшое его количество переваривается желудком подобно прозрачным жидкостям и является безопасным. Если пациентам перед плановой операцией разрешить добавление молока в чай или кофе, вероятность развития регургитации и аспирации ничтожна. Данную точку зрения подтверждают некоторые члены группы по разработке рекомендаций. Но рандомизированные исследования, нацеленные на выявление безопасности такого практического опыта, пока отсутствуют. В некоторых исследованиях пациентам разрешали при желании пить чай или кофе с добавлением молока в предоперационном периоде (R. Maltby, личная беседа), но это не было зарегистрировано в изданных работах, а число обследованных пациентов было небольшим [27, 41, 63]. В неопубликованных работах показано, что добавление небольших количеств молока (около 12 мл на одну порцию) не вызывало ограничений в процессе эвакуации на модели желудка. Но при добавлении трёх максимально разрешённых объёмов и более возникали затруднения опорожнения желудка (R. Maltby, личная беседа). Используемая модель состояла из стеклянного сосуда с фиксированным краем на выходном отверстии и потому не могла точно имитировать сфинктер желудка, способный расслабляться и сокращаться. Доказательства, полученные в исследованиях на человеке по данному вопросу, отсутствуют. Имеется также ряд неточностей в определении и контроле безопасного количества молока. В связи с этим большинство рекомендаций поддерживает употребление только черного чая или кофе. Хотя это отражает безопасный подход, некоторые пациенты в итоге предпочитают в подобном случае вовсе ничего не пить, если им будет отказано в утренней чашке чая или кофе с молоком. Поэтому членами группы по разработке рекомендаций (за исключением одного) было принято решение о том, что чай или кофе с добавлением «скромных» количеств молока (не более 1/5 от общего объёма напитка) необходимо рассматривать в качестве прозрачных жидкостей, а значит, признать их употребление безопасным вплоть до 2 ч до индукции анестезии. Напитки, приготовленные преимущественно из молока, должны быть отнесены к твёрдой пище.

1.2. Твёрдая пища

Рекомендации. Приём твёрдой пищи должен быть запрещён за 6 ч до планового оперативного вмешательства у взрослых и детей (уровень доказательности 1+, класс рекомендаций А).

Обоснование. Современные исследователи не предпринимали попыток определить минимальный безопасный период голодания в предоперационном периоде. В одной из более ранних работ было доказано, что увеличения объёма желудка после легкого завтрака не происходит. В данном случае в пищу за 2–4 ч до планового оперативного вмешательства употребляли чай и хлеб с маслом [46]. Но применявшаяся методика не могла исключить наличие остаточной твёрдой пищи в желудке на момент индукции анестезии. В связи с этим перед плановой операцией по-прежнему оставили запрет на приём твёрдой пищи, по меньшей мере на 6 ч. Большинство пациентов с этим согласны, если им разрешают пить как можно дольше до начала оперативного вмешательства. Таким образом, сокращение периода голодания для твёрдой пищи менее 6 ч не способно вызвать каких-либо явных улучшений.

1.3. Жевательная резинка, сладости и курение

Рекомендации. Пациентам не следует отменять или задерживать оперативное вмешательство, если они сосали леденцы, употребляли жевательную резинку или курили непосредственно перед анестезией.

Данное положение основано исключительно на влиянии на эвакуацию желудочного содержимого и поглощении никотина (включая курение, никотиновые жевательные резинки и пластыри) и не должно поощряться перед плановым оперативным вмешательством!

Обоснование. Постоянно дискутируется вопрос о том, как поступать с пациентами, употребляющими жевательную резинку непосредственно перед оперативным вмешательством и какой интервал считать безопасным. Есть только три рандомизированных контролируемых исследования, касающиеся употребления жевательной резинки в периоперационном периоде.

В одно исследование было включено 77 пациентов, 16 из которых не употребляли жевательную резинку, 15 употребляли жевательную резинку перед подачей в операционную, остальные 46 пациентов употребляли жевательную резинку так долго, как пожелают, вплоть до момента индукции анестезии [14]. Последнюю группу не выделяли при помощи средств рандомизации. Как объём желудочного сока, так и уровень рН имели допустимые значения и существенно не отличались среди представителей трёх групп.

В другом исследовании сравнили 46 детей в возрасте от 5 до 17 лет, которым было разрешено употреблять жевательную резинку (как с сахаром, так и без сахара) в интервале до 30 мин перед подачей в операционную. В обеих подгруппах детей, употреблявших жевательные резинки, был определён значительно более высокий объём желудочного сока и уровень рН, чем в контрольной группе, в которой употребление жевательных резинок было запрещено [64].

Е. Soreide et al. обследовали 106 пациенток, которым проводили плановые гинекологические операции. Среди них были курящие и некурящие [73]. Курящих пациенток разделили на две группы: в одной группе было разрешено употреблять никотинсодержащую жевательную резинку, в другой это запрещали. Некурящих пациенток также разделили на две группы в зависимости от разрешения или запрета на употребление жевательной резинки без сахара. В обеих группах, как курящих, так и некурящих пациенток, употреблявших жевательную резинку, был выявлен существенно больший объём желудочного сока по сравнению с группой пациенток, которые не курили и не употребляли жевательную резинку. Примечательно, что уровни рН желудочного сока оказались выше в обеих группах некурящих женщин в сравнении с показателями пациенток из обеих курящих групп. Случаев возникновения аспирации или других осложнений в процессе индукции анестезии не зафиксировано. Хотя различия в уровне рН и объёмах желудочного содержимого были статистически значимыми, авторы не придают большого значения этой разнице (30 против 20 мл) для клинической практики (Е. Soreide, личное общение).

1.4. Пациенты с замедленной эвакуацией желудочного содержимого

Рекомендации. Пациенты с ожирением, гастроэзофагеальным рефлюксом, страдающие сахарным диабетом, и беременные женщины вне периода родов могут следовать всем вышеописанным правилам (уровень доказательности 2-, класс рекомендаций D). *Возможно влияние этих факторов на течение анестезии.*

Обоснование. Большое количество факторов способно замедлять эвакуацию желудочного содержимого. К данным факторам относят ожирение, гастроэзофагеальный рефлюкс, наличие сахарного диабета. В исследованиях по голоданию в предоперационном периоде эти группы пациентов не оценивали достаточно адекватно, чтобы получить какие-либо окончательные доказательства. Однако имеющиеся факты свидетельствуют о том, что замедление опорожнения желудка у большинства данных пациентов незначительно. Значит, в отношении указанных пациентов можно следо-

вать рекомендациям, представленным для здоровых взрослых. Это положение также распространяется на беременных женщин вне периода родов. Замедлять эвакуацию желудочного содержимого также способны опиоидные анальгетики, но в отношении этого факта получено недостаточно доказательств, необходимых для разработки каких-либо рекомендаций. Плановые оперативные вмешательства у пациентов, накануне употребивших значительные дозы опиоидов, способные оказать выраженный эффект на опорожнение желудка, встречаются редко.

2. Лекарственные препараты

Рекомендации. Имеется недостаточно доказательств клинической эффективности для того, чтобы рекомендовать рутинное применение антацидных препаратов, метоклопрамида или антагонистов гистаминовых рецепторов II типа перед плановыми операциями (кроме акушерства) (уровень доказательности 1++, класс рекомендаций A).

2.1. Прокинетики

В поддержку профилактического использования прокинетиков с целью снижения риска возможной аспирации желудочного содержимого в периоперационном периоде представлены весьма ограниченные доказательства. Данный факт существенно отличается от распространённости использования в периоперационном периоде этих фармакологических препаратов.

Данные о влиянии прокинетиков на рН и объём желудочного содержимого к моменту индукции анестезии были представлены лишь в одиночных научных работах. В исследовании М. S. Iqbal et al. включено 75 женщин, которым планировали родоразрешение путём кесарева сечения в условиях общей анестезии [28]. Антагонист гистаминовых рецепторов II типа (ранитидин) в сочетании с прокинетиком (метоклопрамид) назначили 25 пациенткам из этой группы; 25 других женщин получили только ранитидин, 25 составили контрольную группу (плацебо). Комбинация из двух лекарственных препаратов оказалась существенно более эффективной в отношении повышения уровня рН и снижения объёма желудочного содержимого в сравнении с группой плацебо [28].

Эффективность назначения ранитидина в сочетании с метоклопрамидом по отношению к плацебо оценил J. Y. Hong [26]. В исследование включено 40 пациенток, которым проводили плановые лапароскопические гинекологические операции. Женщинам было введено внутривенным путём либо 50 мг ранитидина и 10 мг метоклопрамида ($n = 20$), либо такие же объёмы изотонических растворов для инфузий в контрольной группе. В

итоге в группе плацебо объём желудочного содержимого оказался значительно выше, а уровень рН ниже [26].

Комбинации ранитидина с эритромицином и ранитидина с метоклопрамидом сравнили в своей работе I. Bala et al. [2]. В проведённом исследовании 40 пациентов, соответствующих I или II классу по классификации ASA, получили либо 250 мг эритромицина в сочетании с 150 мг ранитидина, либо 150 мг ранитидина с 10 мг метоклопрамида. Препараты назначали перорально за 60–90 мин перед индукцией анестезии. Существенной разницы как в отношении уровня рН, так и объёма желудочного содержимого, не зафиксировано [2].

На сегодняшний день представлено недостаточно исследований о влиянии метоклопрамида, назначенного в качестве единственного препарата в предоперационном периоде, на рН и объём желудочного содержимого. Однако выявлено, что метоклопрамид существенно улучшает опорожнение желудка у пациентов кардиохирургических отделений. Сравнение проводили с группой плацебо спустя 18 ч после завершения оперативного вмешательства [77].

Таким образом, убедительных доказательств о необходимости назначения метоклопрамида (как единственного лекарственного препарата) в предоперационном периоде до сих пор не получено. Не исследована также и способность данного прокинетики оказывать влияние на улучшение клинических исходов, снижение объёма желудка или повышение уровня рН желудочного содержимого.

2.2. Антагонисты гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонной помпы

Антагонисты гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонной помпы различаются по механизму действия. Препараты первой группы блокируют гистаминовые рецепторы 2-го типа париетальных клеток желудка, ингибируя стимулирующие эффекты гистамина на секрецию соляной кислоты. Вторая группа препаратов блокирует ферментную систему H^+/K^+ АТФазы, или «протонной помпы» париетальных клеток желудка, подавляя стимулирующее влияние гистамина, гастрина и ацетилхолина. Обе представленные группы препаратов применяют при возможном развитии аспирационного синдрома.

В недавних метаанализах данные лекарственных препаратов сравнили по терапевтическому воздействию на предполагаемые «мишени» и выявили, что премедикация ранитидином является более эффективной в сравнении с ингибиторами протонной помпы [9]. Это было продемонстрировано в снижении объёма желудочной секреции (в среднем на $0,22 \text{ мл/кг}^{-1}$ (95%-ный доверительный интервал $0,04\text{--}0,41$) и повышении рН желудоч-

ного содержимого (по меньшей мере на $0,85$, 95%-ный доверительный интервал $1,14\text{--}0,28$). Данные заключения стали возможными на основе анализа 9 рандомизированных контролируемых испытаний, 7 из которых были признаны подходящими для метаанализов. В указанных исследованиях 223 пациента получали единственный препарат из группы антагонистов гистаминовых рецепторов – ранитидин. Остальные 222 пациента принимали различные ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопразол, пантопразол и рабепразол). В целом, дизайн проведённых испытаний оказался довольно ограниченным. Так, обращают на себя внимание различные интервалы голодания в предоперационном периоде, отличия в назначении разных ингибиторов протонной помпы, а также в способах и частоте введения препаратов. Следует также отметить, что ранитидин пациентам назначали в дозах, эквивалентных и меньших, чем рекомендованная суточная доза данного препарата для лечения язвенной болезни, а ингибиторы протонной помпы применяли в дозах, превышающих рекомендованные для данной цели.

Остаётся неясной и длительность потенциального защитного эффекта в отношении объёма и рН желудочного содержимого. Невозможно также выяснить, можно ли экстраполировать наблюдаемые эффекты на популяцию пациентов с высоким риском аспирации. Ведь все участники клинических испытаний имели очень низкий риск развития аспирации, а изучаемые параметры носили промежуточный характер, без оценки возможной смертности либо развития острого респираторного дистресс-синдрома вследствие аспирации желудочного содержимого.

3. Назначение углеводов в предоперационном периоде: время эвакуации из желудка и потенциальная польза

Рекомендации. Для пациентов (включая больных сахарным диабетом) питье богатых углеводами напитков вплоть до 2 ч до планового оперативного вмешательства является безопасным (уровень доказательности 1++, класс рекомендации А).

Доказательства безопасности получены из исследований продуктов, специально разработанных для применения в периоперационном периоде (преимущественно мальтодекстринов); не все углеводы могут быть одинаково безопасны.

Обоснование. С помощью моделирования тяжёлого стресса на животных, спровоцированного массивным кровотоком или эндотоксемией, учёные выявили, что в условиях голодания работа некоторых ключевых систем организма существенно ослабляется, стрессовый ответ также развивается недостаточно. Недостаточность стрес-

сового ответа наблюдали даже в тех случаях, когда животное голодало короткий промежуток времени перед провокацией стресса. Ключевые системы включали водный гомеостаз, активацию и выброс гормона стресса, некоторые аспекты метаболизма, мышечную функцию и целостность пищеварительной системы [37]. Различия в выживаемости животных отмечали, если голодание длилось 24 ч и более. Было продемонстрировано, что изменения метаболизма и потеря гликогена происходят даже после короткого промежутка голодания и являются достаточными для негативного влияния на стрессовый ответ, а зафиксированные изменения метаболизма имеют связь с последним приёмом пищи.

Разрешённые в предоперационном периоде напитки обычно не содержат достаточного количества энергии. Значит, рекомендуя пациентам пить прозрачные жидкости вплоть до 2 ч до операции, мы не способны вызывать у них какие-либо значимые изменения в процессах метаболизма. Хорошо изучено влияние назначения углеводов на метаболизм. Ключевые изменения заключаются в развитии инсулинового ответа, идентичного с наблюдаемым после приёма пищи. В первую очередь с данной целью применяли внутривенное введение глюкозы. Инсулиновый ответ на введение глюкозы, определяемый скоростью доставки вещества, был зависим от дозы препарата. Инфузия глюкозы (с инсулином) до уровней в среднем $60 \mu\text{U}/\text{мл}^{-1}$ индуцирует инсулиновый ответ, устраняет послеоперационную инсулинорезистентность и сохраняет субстрат окисления [38, 84]. Это имеет важное значение, так как послеоперационная инсулинорезистентность и гипергликемия ассоциируются с ухудшением исходов после хирургического вмешательства [80]. Пероральная углеводная нагрузка у человека перед операцией устраняет инсулинорезистентность в послеоперационном периоде. В связи с этим диетотерапия представляет собой многообещающую и привлекательную терапевтическую тактику оптимизации уровня гликемии. Одобрив приём углеводов в предоперационном периоде, акцентируют внимание на безопасности, оказываемых положительных метаболических эффектах, хорошем самочувствии пациентов в периоперационном периоде и сокращении продолжительности наблюдения после операции.

3.1. Сравнение углеводов с прозрачными жидкостями и внутривенной инфузией

Безопасность и эффективность пероральной регидратации перед проведением общей анестезии в сравнении с внутривенной регидратацией исследовали Н. Taniguchi et al. [78]. В работе приняли участие 50 пациентов. Их разделили на две группы: получавшие 1 000 мл раствора для пероральной ре-

гидратации или 1 000 мл электролитного раствора внутривенным путём. Объём желудочного содержимого, измерение которого выполняли непосредственно после индукции, оказался значительно ниже у группы с пероральной регидратацией.

М. Kaska et al. выполнили рандомизированное контролируемое исследование с целью сравнения предоперационного голодания с предоперационной подготовкой путём назначения углеводных напитков [30]. Введение углеводов, минералов и воды осуществляли либо пероральным, либо внутривенным путем [30]. Было установлено, что пероральный приём данных напитков незадолго перед операцией не повышал остаточный желудочный объём и не ассоциировался с каким-либо риском.

В исследовании J. Nygren et al. была изучена эвакуация из желудка напитков, богатых углеводами, приём которых осуществляли перед плановой операцией, в сравнении с контрольной группой [54]. Пациенты самостоятельно оценивали своё самочувствие и состояние до и после операции. Несмотря на повышенное беспокойство пациентов перед операцией, различий в скорости опорожнения желудка между экспериментальной и контрольной группами не было.

К. Jarvela et al. исследовали влияние углеводных напитков на потребность инсулина во время операции [29]. Пациенты в предоперационном периоде либо принимали углеводные напитки перорально, либо голодали всю ночь. В исследование включён 101 пациент с сахарным диабетом, всем больным проводили плановое шунтирование коронарной артерии. В соответствии с представленными результатами пациентам кардиохирургического профиля можно рекомендовать питьё прозрачных жидкостей вплоть до 2 ч до индукции анестезии. Безопасность данной рекомендации была подтверждена почти полным опорожнением желудка после питья и отсутствием случаев аспирации.

Ж. Р. Breuer et al. изучали влияние перорального назначения углеводов в предоперационном периоде на объём желудочного содержимого [7]. Перед операцией 188 пациентов (III–IV класс по ASA), отобранных для плановой кардиохирургии, были разделены на группы. Пациенты первой группы получали прозрачные напитки с 12,5% углеводов, второй – ароматизированную воду (плацебо), а пациенты третьей группы голодали всю ночь (контрольная группа). Углеводы и плацебо были назначены в двойном слепом формате, пациенты получили 800 мл соответствующего напитка вечером и 400 мл – за 2 ч до операции. Изучаемые жидкости не оказали влияния на повышение объёма желудочного содержимого и не вызвали других неблагоприятных событий.

В этих пяти рандомизированных исследованиях не было доказано увеличения объёма желудочного содержимого после приёма углеводов. Должна соблюдаться осторожность в переносе этих доказательств за пределы изученных углеводов; не все оральные углеводы обязательно будут соответствовать полученным данным.

3.2. Больные сахарным диабетом в сравнении со здоровыми пациентами

Исследователи неохотно включали пациентов с сахарным диабетом в работы по пероральному приёму углеводов, так как их эффекты на предоперационный уровень гликемии и скорость опорожнения желудка были неизвестны. U. O. Gustafsson et al. оценили влияние пероральной углеводной нагрузки на пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [21]. В основную группу были включены 25 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и 10 здоровых пациентов (группа контроля). Пациенты принимали напиток, богатый углеводами (12,5% – 400 мл). Одновременно с этим для определения скорости опорожнения желудка назначали парацетамол в дозе 1,5 г. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа не было выявлено признаков замедления опорожнения желудка. На основании этого были сделаны следующие выводы: назначение в предоперационном периоде за 180 мин до оперативного вмешательства богатых углеводами напитков следует считать безопасным в отношении возможного риска гипергликемии или аспирации.

На основании этого ограниченного доказательства сахарный диабет (обоих типов) не стоит рассматривать в качестве противопоказания к назначению пероральных углеводов перед операцией.

3.3. Новые составы предоперационных напитков

К настоящему времени изучена безопасность применения напитков, содержащих аминокислоты (глутамин) и пептиды (соевые белки) [25, 39]. У здоровых волонтеров приём 300–400 мл раствора глутамина (15 мг) с углеводами за 3 ч до операции безопасен. Этот вывод был сделан на основе изучения скорости опорожнения желудка. Также отмечена безопасность приёма напитков, содержащих соевый белок, у пациентов, которым запланирована резекция кишечника. Различий в скорости опорожнения желудка между группой пациентов, получивших только углеводы (12,5 г на 100 мл воды), и группой пациентов, принимавших углеводы в сочетании с белками (12,5 г на 100 мл углеводов и 3,5 г гидролизата соевого белка на 1 000 мл жидкости) не зарегистрировано [39]. Тем не менее представляются целесообразными дополнительные исследования по определению влияния прозрачных

жидкостей с растворёнными аминокислотами или гидролизатом соевого белка на метаболический ответ и чувствительность к инсулину в послеоперационном периоде.

3.4. Углеводы, метаболический ответ и послеоперационный дискомфорт

Рекомендации. Питие богатых углеводами напитков перед плановым оперативным вмешательством повышает комфортность пациента, уменьшает чувство жажды и голода и устраняет послеоперационную инсулинорезистентность (уровень доказательности 1++, класс рекомендации А).

Обоснование. Контроль уровня глюкозы и инсулинотерапия при гипергликемии у пациентов, нуждающихся в проведении интенсивной терапии после оперативного вмешательства, достоверно снижает показатели заболеваемости и смертности [80]. Кроме того, были получены данные о том, что назначение богатых углеводами напитков до операции уменьшает послеоперационный дискомфорт.

Плацебо-контролируемое рандомизированное исследование, в которое были включены 252 пациента, нуждающихся в проведении планового оперативного лечения заболеваний желудка и кишечника, показало, что приём богатых углеводами прозрачных жидкостей в периоде до 2 ч до операции приводил к снижению чувства жажды, беспокойства, слабости и тревожности по сравнению с плацебо [22]. Также были выполнены два небольших плацебо-контролируемых двойных слепых исследования, включивших 15 и 14 пациентов соответственно [70, 71]. У всех пациентов была запланирована операция на тазобедренном суставе. В результате исследования выявлено, что инсулинорезистентность на 1-й и 3-й дни после операции снижается за счёт приёма богатых углеводами прозрачных жидкостей вплоть до 2 ч до её начала [70, 71]. В другое исследование включили 14 пациентов после оперативных вмешательств в колоректальной области. В сравнении с пациентами, прооперированными после ночного голодания в группе, получившей пероральные углеводы в предоперационном периоде, была выявлена меньшая инсулинорезистентность [53]. Недавно были опубликованы результаты исследования, включившего пациентов, нуждающихся в проведении плановых операций открытым доступом в колоректальной области. В результате были обнаружены снижение послеоперационной инсулинорезистентности, жажды и голода в случае приёма пероральных углеводов перед операцией [83]. Однако в результате исследования, включившего 101 пациента без сахарного диабета, перенёвшего плановое шунтирование коронарной артерии, не

отмечено влияния приёма углеводных напитков до проводимого вмешательства на послеоперационную инсулинорезистентность и частоту послеоперационной тошноты и рвоты [29].

Рандомизированное исследование, включившее 65 пациентов, нуждающихся в проведении больших абдоминальных операций, показало, что углеводы способствуют поддержанию мышечной массы [89]. В двух рандомизированных исследованиях, включивших 86 и 172 пациентов, перенёвших лапароскопическую холецистэктомию, эффекта от приёма углеводов также не было [4, 23]. Зафиксировано лишь снижение послеоперационной тошноты и рвоты [23]. M. S. Faria et al. в рандомизированном контролируемом исследовании показали улучшение метаболизма глюкозы и ответа организма на стресс у 21 женщины, перенёвшей лапароскопическую холецистэктомию [16].

H. Helminen et al. обследовали 210 пациентов с запланированными гастроинтестинальными операциями [24]. Их разделили на три группы: с назначением голодания, внутривенных или пероральных углеводов. Оказалось, что внутривенная инфузия глюкозы не уменьшала чувство жажды или голода так же эффективно, как пероральный приём углеводов, но купировала слабость и утомление.

H. Taniguchi et al. обследовали 50 пациентов [78]. Их разделили на две группы: получавших 1 000 мл раствора для пероральной регидратации или 1 000 мл электролитного раствора внутривенным путём. В итоге комфортность пациентов, получавших пероральную регидратацию, оказалась более высокой, так как представители данной группы реже и в меньшей степени испытывали чувство голода, сухость во рту и ограничение движений. Похожие субъективные улучшения наблюдали в последнем небольшом исследовании пациенток гинекологических отделений [45].

M. Kaska et al. выполнили рандомизированное контролируемое исследование с целью сравнения предоперационного голодания с предоперационным назначением углеводных напитков [30]. Введение углеводов, минералов и воды осуществляли либо пероральным, либо внутривенным путём. Употребление смеси из воды, минералов и углеводов способствовало некоторой защите от хирургической травмы. Вывод был сделан на основании показателей метаболического статуса, функционирования сердечно-сосудистой системы и психосоматического статуса.

J. P. Breuer et al. изучили эффекты приёма пероральных углеводов до операции на послеоперационную инсулинорезистентность, предоперационный дискомфорт и формирование органной дисфункции [7]. В исследование включили 188 пациентов (III–IV класс по ASA), нуждающихся в проведении планового кардиохирургического

вмешательства. Некоторые из пациентов страдали инсулиннезависимым сахарным диабетом 2-го типа. Углеводы и плацебо были назначены в двойном слепом формате. Пациенты получили 800 мл соответствующего напитка вечером и 400 мл такой же жидкости за 2 ч до операции. В результате уровни глюкозы крови и потребность в инсулине между группами не отличались. Однако пациенты, получившие углеводы и плацебо, испытывали меньшую жажду по сравнению с контрольной группой. Интересно отметить и тот факт, что «углеводная» группа нуждалась в меньшей инотропной поддержке в процессе отлучения от аппарата искусственного кровообращения ($p < 0,05$) во время операции [7].

В исследовании, включившем 36 пациентов после выполнения колоректальных операций, было продемонстрировано сокращение средней продолжительности лечения в стационаре, связанное с пероральным назначением углеводов [52]. Был выполнен ретроспективный анализ трёх небольших проспективных рандомизированных исследований (одно исследование типа «соответствие – контроль»), прежде всего изучавших послеоперационную инсулинорезистентность [37]. Хотя каждое исследование в отдельности оказалось недостаточным для доказательства значимого снижения продолжительности пребывания пациентов в стационаре, их комбинация выявила существенное снижение данного показателя в среднем на 20% [37]. В 2005 г. это было подтверждено рандомизированным исследованием K. A. Yuill et al., включившим 72 пациентов после плановых абдоминальных операций [89]. Однако недавно опубликованные результаты рандомизированного испытания S. Mathur et al., включившего 142 пациентов после операций в колоректальной области или резекции печени, не подтвердило полученных данных [44].

4. Голодание у детей и младенцев

Рекомендации. У детей должно поощряться питьё прозрачных жидкостей (включая воду, соки без мякоти, чай или кофе без молока) за 2 ч и более до плановых оперативных вмешательств (уровень доказательности 1++, класс рекомендаций A). Все разработчики рекомендаций, кроме одного, решили, что чай или кофе с добавлением молока (в пределах 1/5 части от общего объёма) являются прозрачными жидкостями.

Младенцы должны быть накормлены перед плановым оперативным вмешательством. Грудное вскармливание считается безопасным вплоть до 4 ч до планируемого оперативного вмешательства, другие виды молока – до 6 ч. Прозрачные жидкости следует давать так же, как взрослым (уровень доказательности 1++, класс рекомендаций A).

Обоснование. Рекомендации основаны на обзорах и руководствах, опубликованных с конца 90-х годов до настоящего времени [1, 5, 11, 15, 62, 69, 72, 74, 76]. Целью голодания является снижение риска лёгочной аспирации. Встречаемость данного осложнения в последнее время очень низка. Хотя риск аспирации у детей всегда устанавливался на порядок выше по сравнению с взрослыми, разница в его частоте на самом деле оказалась меньше, чем считали ранее [17]. Все современные исследования отражают снижение встречаемости данного события в педиатрической практике по сравнению с предыдущими данными.

Существует множество доказательств того, что прозрачные жидкости можно давать новорождённым, младенцам и детям вплоть до 2 ч до плановых оперативных вмешательств. У новорождённых и младенцев эвакуация прозрачных жидкостей из желудка осуществляется так же, как и у детей старшего возраста и взрослых [36]. Разрешение употреблять чистые жидкости перед операцией повышает комфортность ребёнка и его родителей, уменьшает чувство жажды и снижает риск предоперационной дегидратации у младенцев [49]. Объём разрешённой в предоперационном периоде жидкости не способен повлиять на объём или pH желудочного содержимого у детей [5]. Все вышесказанное применимо к детям с избыточной массой тела или ожирением [10].

4.1. Грудное молоко и детское питание

Период голодания у младенцев, которых кормят грудным молоком или питательными смесями, является несколько более спорным. Более 25 лет тому назад было показано, что опорожнение желудка через 2 ч наступает у $82 \pm 11\%$ новорождённых и младенцев в возрасте до одного года после кормления 110–200 мл человеческого молоком, у $84 \pm 21\%$ – после кормления смесями на основе гидролизата сыворотки, у $74 \pm 19\%$ – после кормления смесями на основе сыворотки, у $61 \pm 17\%$ – после кормления смесями на основе казеина и у $45 \pm 19\%$ после употребления коровьего молока [3]. Таким образом, человеческое молоко и питание на основе сыворотки эвакуируются из желудка быстрее, чем питание на основе казеина и коровье молоко. В двух других исследованиях также установлено, что грудное молоко эвакуируется из желудка быстрее, чем большинство смесей для кормления детей, но может требоваться более 2 ч для гарантии полного желудочного опорожнения [36, 81]. В соответствии с представленными данными американские рекомендации предлагают 4-часовой период голодания при кормлении грудным молоком и 6-часовой – при кормлении детскими смесями и остальными видами молока [1]. Эти рекомендации были одобрены также Королевским

колледжем сестринского ухода в Великобритании. При отсутствии убедительных доказательств современный «золотой» стандарт (прекратить кормление грудным молоком за 4 ч; смесью и коровьим молоком – за 6 ч [62]) решено было оставить без изменений. Скандинавские рекомендации определяют 4-часовой период голодания для грудного молока и столько же – при кормлении смесями младенцев в возрасте до 6 месяцев [72]. Таким образом, следует прекратить грудное кормление за 4 ч до проведения анестезии и кормление детскими смесями за 4–6 ч в зависимости от возраста ребёнка и местных порядков. Коровье молоко и сухое молоко считают твёрдой пищей.

4.2. Твёрдая пища

Рекомендации по голоданию в отношении твёрдой пищи у детей не отличаются от предложенных для здоровых взрослых. Доказательства против этих рекомендаций отсутствуют.

4.3. Травма

Данные о голодании у пострадавших детей крайне ограничены. В одном исследовании сделано предположение, что объём желудочного содержимого мог зависеть от характера полученной травмы, но не был связан с длительностью голодания [8]. Объём желудочного содержимого имел связь с интервалом между последним приёмом пищи и получением травмы. Следовательно, пострадавших детей необходимо вести как пациентов с «полным желудком». В настоящее время отмечается увеличение частоты выполнения малых хирургических операций по экстренным показаниям в условиях седации. В доступной литературе не представлено убедительных доказательств того, что предшествовавшее голодание снижает частоту неблагоприятных исходов у детей, перенёсших умеренную или глубокую седацию во время выполнения подобных вмешательств [19, 20].

4.4. Жидкости в послеоперационном периоде

Большинству детей разрешают пить в пределах 3 ч после завершения оперативного вмешательства. В большинстве учреждений ранний пероральный приём жидкости являлся одним из требований для выписки пациента из больницы. Данные взгляды впоследствии были пересмотрены. Было отмечено, что воздержание детей от перорального приёма жидкости после выполнения амбулаторных вмешательств в послеоперационном периоде снижает частоту развития рвоты [31, 65]. Однако результаты недавних современных исследований не подтвердили того, что после проведения общей анестезии послеоперационное голодание снижает

частоту развития рвоты в сравнении с режимом свободного назначения жидкости (по требованию) [60]. Следовательно, в педиатрической практике разумно назначать еду и питье с учетом желаний детей, а не настаивать на пероральном приёме пищи перед выпиской.

5. Голодание в акушерской практике

Рекомендации. Женщинам в родах следует разрешить употреблять прозрачные жидкости по желанию (уровень доказательности 1++, класс рекомендаций А). Употребление твёрдой пищи не следует поощрять в активном периоде родов (уровень доказательности 1+, класс рекомендаций А).

Беременные женщины, включая страдающих ожирением, могут употреблять прозрачные жидкости за 2 ч и более до оперативного вмешательства (уровень доказательности 2-, класс рекомендаций D).

Антагонисты гистаминовых рецепторов II типа должны быть назначены накануне перед сном и утром перед плановой операцией кесарева сечения (уровень доказательности 1++, класс рекомендаций А).

Перед проведением экстренного кесарева сечения в условиях общей анестезии следует ввести внутривенно антагонисты гистаминовых рецепторов II типа в сочетании с пероральным приёмом 30 мл 0,3 моль⁻¹ цитрата натрия (уровень доказательности 1++, класс рекомендаций А).

Группа разработчиков рекомендаций признаёт, что большинство доказательств являются суррогатными, такими, как изменение объёма желудочного содержимого и рН, нежели существенное влияние на смертность.

5.1. Пероральный приём пищи во время родов

Хирургические вмешательства во время родов обычно носят экстренный характер. Уровень экстренности может варьировать от минимального до необходимого для спасения жизни матери или ребёнка. В связи с этим логично велеть всем роженицам строго соблюдать режим голодания. Но зачастую роженицам разрешают и есть, и пить в течение родов. Аргументируют это тем, что употребление воды и пищи предотвращает кетоацидоз и дегидратацию и, следовательно, улучшает исход родов. В настоящее время в Европе существует большой разброс мнений по поводу кормления во время родов. Установлено, что назначение щадящей диеты во время родов предотвращало развитие кетоацидоза, но увеличивало объём желудочного содержимого [68]. Назначение во время родов изотонических напитков для спортсменов предотвращало развитие кетоацидоза, но не увеличивало объём желудочного содержимого [33].

Недавно проведено рандомизированное контролируемое исследование влияния приёма пищи во время родов на акушерские исходы. Нерожавшие женщины с низким риском развития осложнений в родах ($n = 2\,443$) были разделены на две группы: принимающих пищу или только воду. При анализе результатов не было установлено значимой разницы в частоте вагинальных родов естественным путём, вагинальных родов с наложением щипцов, операций кесарева сечения, продолжительности родов и частоте рвоты [56].

В настоящее время материнская смертность от аспирационного синдрома встречается чрезвычайно редко. Вероятно, её спад в оперативном акушерстве обусловлен повсеместным использованием методик регионарной анестезии, нежели политической голодания. Ввиду преобладания использования регионарных техник в большинстве родильных отделений жёсткая политика голодания не представляется необходимой во время родов. Значит, роженицам следует разрешить утолять жажду во время родов. С этой целью можно употреблять кусочки льда и прозрачные жидкости (изотонические напитки для спортсменов, фруктовые соки, чай, кофе и др.).

От употребления твёрдой пищи женщинам необходимо воздержаться, так как еда во время родов не оказывает положительного влияния на исход родов. Однако женщинам с низким риском развития осложнений можно разрешить употреблять продукты с низким гликемическим индексом (такие, как печенье, хлебцы или злаки) во время родов, учитывая незначительную встречаемость смертей от аспирационного синдрома. При обдумывании вопроса «может ли пациентка есть во время родов?» нужно учитывать также возможное использование парентеральных опиоидов. Это необходимо в связи с их способностью существенно задерживать скорость эвакуации из желудка. Скорее всего, в отделениях, выполняющих значительное количество экстренных операций в условиях общей анестезии, должно быть запрещено употребление пищи в родах.

Беременным с высоким риском развития осложнений не разрешают есть во время родов. Гидратация у них достигается за счёт питья ограниченных объёмов прозрачных жидкостей либо назначения инфузионной терапии.

5.2. Подготовка к операции кесарева сечения

5.2.1. Голодание в предоперационном периоде при плановых операциях в акушерстве

Беременные женщины, включая страдающих ожирением, могут пить прозрачные жидкости вплоть до 2 ч до оперативного вмешательства (уровень доказательности 1+, класс рекомендаций А) [59, 85].

5.2.2. Рекомендованные подробные схемы лечения

5.2.2.1. Плановые операции в акушерстве

При выполнении плановой операции кесарева сечения предпочтение должно быть отдано методам регионарной анестезии.

Антагонисты гистаминовых рецепторов II типа (например, 150 мг ранитидина) или ингибиторы протонной помпы (например, 40 мг омепразола) следует назначить сразу перед сном, а затем утром за 60–90 мин до индукции анестезии. Также следует рассмотреть возможное добавление метоклопрамида в дозировке 10 мг перорально к антагонистам гистаминовых рецепторов II типа или ингибиторам протонной помпы.

5.2.2.2. Экстренные операции в акушерстве с использованием регионарной анестезии

Необходимо ввести внутривенно антагонисты гистаминовых рецепторов II типа (например, 50 мг ранитидина) сразу же после принятия решения об операции. У женщин с высоким риском развития осложнений следует рассмотреть назначение антагонистов гистаминовых рецепторов II типа (например, 150 мг ранитидина) перорально в регулярных промежутках времени в течение всего периода родов.

5.2.2.3. Экстренные операции в акушерстве в условиях общей анестезии

Перед индукцией анестезии осуществляют введение антагонистов гистаминовых рецепторов II типа внутривенным путем и антацидов (например, 30 мл 0,3 моль⁻¹ цитрата натрия) перорально.

5.3. Употребление пищи и жидкостей после операции кесарева сечения

Польза голодания в раннем послеоперационном периоде была продемонстрирована в коло ректальной хирургии. Традиционно приём пищи и воды после операции кесарева сечения также не поощряли. Еду и питье обычно не назначают течение первых 12–24 ч после операции. Затем разрешают пить, а есть позволяют после появления при аускультации кишечной перистальтики или исчезновения вздутия живота. В 2002 г. был опубликован обзор (Cochrane review), включающий 6 статей, опубликованных с 1993 по 2001 г. В нём не было выявлено доказательств в пользу ограничения питья или еды после проведённого неосложнённого кесарева сечения [43].

В большинстве последних исследований выявлено, что женщины хорошо переносят прозрачные жидкости, разрешённые в интервале от 30 мин до 2 ч после кесарева сечения. Кроме того, ранний приём жидкости приводит к снижению потребности во внутривенной инфузии, ранней активизации и более быстрому началу грудного вскармливания. Но скорейший приём твёрдой пищи,

напротив, чаще провоцирует тошноту [57, 79]. Таким образом, в настоящее время доказано, что ранняя оральная гидратация после кесарева сечения хорошо переносится и, скорее всего, должна поощряться. Твёрдую же пищу следует вводить более осторожно.

5.4. Влияние беременности на функции желудка

Гастроэзофагеальный рефлюкс является распространённым осложнением поздних сроков беременности и зачастую проявляется изжогой. Беременность провоцирует функциональную недостаточность нижнего пищеводного сфинктера, развивающуюся в результате нарушения нормальных анатомических взаимоотношений пищевода с диафрагмой и желудком, повышения внутрижелудочного давления и релаксирующего действия прогестерона на гладкую мускулатуру. Таким образом, при необходимости проведения анестезии беременных женщин следует рассматривать как пациентов, имеющих несостоятельность нижнего пищеводного сфинктера. Данные физиологические изменения начинают исчезать спустя 48 ч от момента родов [82].

В течение беременности секреция желудочного сока существенно не изменяется [48]. Беременность также существенно не влияет на скорость эвакуации желудочного содержимого [13]. Эвакуация желудочного содержимого остается нормальной и в начальном периоде родов, а в активную фазу родов замедляется [50]. Существенно замедляет опорожнение желудка парентеральное введение опиоидов для обезболивания родов, а именно: болюсные дозы, введённые эпидурально и интратекально [32, 51, 87]. Продлённая эпидуральная инфузия низких доз местных анестетиков с добавлением фентанила не вызывает замедления желудочной эвакуации до тех пор, пока суммарная доза фентанила не превысит 100 мг [59].

У женщин, выпивших 300 мл воды после ночного голодания, эвакуация желудочного содержимого также не замедляется [85, 86]. Это утверждение касается как пациенток с нормальным индексом массы тела, так и страдающих ожирением. М. Lewis и J. S. Crawford выявили, что если беременная выпивает чай (объём не уточнён) с хлебом за 2–4 ч до планового кесарева сечения, то объём желудка повышается, а pH желудочного содержимого снижается по сравнению с контрольной группой пациенток. Однако у 2 из 11 пациенток, выпивших чай с хлебом, произошла аспирация частиц данной пищи [35]. Употребление чая без хлеба приводило к увеличению желудочного объёма, но при этом не влияло на pH желудочного содержимого.

5.5. Фармакологическая профилактика аспирационного синдрома в акушерстве

Риск неудачной интубации у беременных женщин в 3–11 раз выше, чем у небеременных пациенток [61]. Отёк дыхательных путей, увеличение груди, тучность и высокий риск экстренного вмешательства – всё это способствует риску трудной интубации у беременных женщин. Развитие аспирационного пневмонита чаще всего связано со сложной или неудавшейся интубацией во время индукции общей анестезии. Следовательно, беременные женщины, готовящиеся к плановому кесареву сечению или другим хирургическим процедурам (как плановым, так и экстренным), должны получать профилактику антацидами.

5.5.1. Антагонисты гистаминовых рецепторов II типа

Антагонисты гистаминовых рецепторов II типа блокируют гистаминовые рецепторы обкладочных клеток желудка и снижают продукцию желудочного сока. Это приводит к незначительному уменьшению объёма желудка у голодающих пациентов. В случае внутривенного введения антагонистов гистаминовых рецепторов II типа развитие эффекта начинается через 30 мин, а для максимального эффекта требуется от 60 до 90 мин. После перорального назначения препарата рН желудочного содержимого возрастает более 2,5 приблизительно у 60% пациентов за 60 мин и у 90% – за 90 мин.

В большинстве исследований оценено назначение 50–100 мг ранитидина внутривенно или внутримышечно или 150 мг перорально [12, 40]. Назначение ранитидина приводит к повышению желудочного рН более 2,5 в течение 1 ч. Терапевтические концентрации ранитидина поддерживаются приблизительно в течение 8 ч.

5.5.2. Ингибиторы протонной помпы

Омепразол (20–40 мг перорально) и лансопризол (15–30 мг перорально) ингибируют работу протонной помпы гастральной поверхности

обкладочных клеток желудка [34, 88]. В плановой хирургии эффективность профилактического использования ингибиторов протонной помпы сходна с назначением антагонистов гистаминовых рецепторов II типа. При экстренном кесаревом сечении внутривенное введение как ингибиторов протонной помпы, так и антагонистов гистаминовых рецепторов II типа в сочетании с 0,3 моль⁻¹ цитрата натрия в равной степени эффективно снижает кислотность и объём желудочного содержимого.

В недавних метаанализах действия блокаторов протонной помпы и антагонистов гистаминовых рецепторов II типа (исследования включали как акушерских, так и неакушерских пациентов) получено заключение, что антагонисты гистаминовых рецепторов II типа более эффективны, чем блокаторы протонной помпы. Это утверждение касается как снижения объёма желудка, так и повышения рН желудочного содержимого [9].

Антациды (например, 0,3 моль⁻¹ цитрата натрия) могут, в свою очередь, вызывать тошноту и даже рвоту. Значит, нет необходимости назначать данные препараты перед плановой операцией кесарева сечения в условиях регионарной анестезии в случае, если родильница уже получила антагонисты гистаминовых рецепторов II типа или блокаторы протонной помпы. Но в случае экстренной акушерской операции в условиях общей анестезии антациды должны быть назначены незадолго до индукции (т. е. не позднее 20 мин) в сочетании с антагонистами гистаминовых рецепторов II типа. Важно учитывать временные границы, так как действие антагонистов гистаминовых рецепторов II типа может ещё не успеть развиться к моменту индукции в анестезию.

При подготовке к плановому кесареву сечению метоклопрамид в дозе 10 мг может ещё более снизить объём желудка, если его применять в сочетании с антагонистами гистаминовых рецепторов II типа. Его использование должно быть рекомендовано как перед плановой, так и экстренной операцией кесарева сечения [55].

Полный текст рекомендаций можно прочитать на сайте Федерации – www.far.org.ru

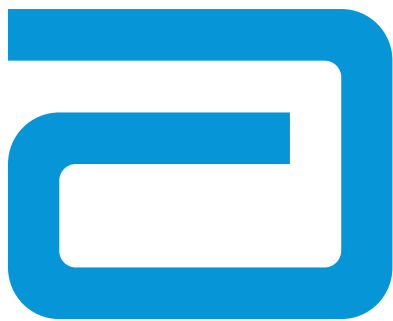
Литература

1. American Society of Anaesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures // *Anesthesiology*. – 1999. – Vol. 90. – P. 896-905.
2. Bala I., Prasad K., Bhukal I. et al. Effect of preoperative oral erythromycin, erythromycin – ranitidine, and ranitidine – metoclopramide on gastric fluid pH and volume // *J. Clin. Anesth.* – 2008. – Vol. 20. – P. 30-34.
3. Billeaud C., Guillet J., Sandier B. Gastric emptying in infants with or without gastro-oesophageal reflux according to the type of milk // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 1990. – Vol. 44. – P. 577-583.

4. Bisgaard T., Kristiansen V. B., Hjortso N. C. et al. Randomized clinical trial comparing an oral carbohydrate beverage with placebo before laparoscopic cholecystectomy // *Br. J. Surg.* – 2004. – Vol. 91. – P. 151-158.
5. Brady M., Kinn S., Ness V. et al. Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children (review) // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2009. – CD005285.
6. Brady M., Kinn S., Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complication // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2003. – CD004423.
7. Breuer J. P., von Dossow V., von Heymann C. et al. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 103. – P. 1099-1108.
8. Bricker S. R., McLuckie A., Nightingale D. A. Gastric aspirates after trauma in children // *Anaesthesia.* – 1989. – Vol. 44. – P. 721-724.
9. Clark K., Lam L. T., Gibson S. et al. The effect of ranitidine versus proton pump inhibitors on gastric secretions: a meta-analysis of randomised control trials [review] // *Anaesthesia.* – 2009. – Vol. 64. – P. 652-657.
10. Cook-Sather S. D., Gallagher P. R., Kruge L. E. et al. Overweight/obesity and gastric fluid characteristics in pediatric day surgery: implications for fasting guidelines and pulmonary aspiration risk // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 109. – P. 727-736.
11. Cook-Sather S. D., Litman R. S. Modern fasting guidelines in children [review] // *Sesf. Pracf. Res. Clin. Anaesthesiol.* – 2006. – Vol. 20. – P. 471-481.
12. Dammann H. G., Muller P., Simon B. Parenteral ranitidine: onset and duration of action // *Br. J. Anaesth.* – 1982. – Vol. 54. – P. 1235-1236.
13. Davison J. S., Davison M. C., Hay D. M. Gastric emptying time in late pregnancy and labour // *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.* – 1970. – Vol. 77. – P. 37-41.
14. Dubin S. A., Jense H. G., Mc Cranie J. M. et al. Sugarless gum chewing before surgery // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 102. – P. 415-417.
15. Eriksson L. I., Sandin R. Fasting guidelines in different countries // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1996. – Vol. 40 (8 Pt. 2). – P. 971-974.
16. Faria M. S., de Aguilar-Nascimento J. E., Pimenta O. S. et al. Preoperative fasting of 2 h minimizes insulin resistance and organic response to trauma after video-cholecystectomy. a randomized, controlled, clinical trial // *World J. Surg.* – 2009. – Vol. 33. – P. 1158-1164.
17. Flick R. P., Schears G. J., Warner M. A. Aspiration in pediatric anesthesia: is there a higher incidence compared with adults? // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2002. – Vol. 15. – P. 323-327.
18. Francis R. N., Kwik R. S. Oral ranitidine for prophylaxis against Mendelson's syndrome // *Anesth. Analg.* – 1982. – Vol. 61. – P. 130-132.
19. Green S. M., Krauss B. Pulmonary aspiration risk during emergency department procedural sedation: an examination of the role of fasting and sedation depth [review] // *Acad. Emerg. Med.* – 2002. – Vol. 9. – P. 35-42.
20. Green S. M., Roback M. G., Miner J. R. et al. Fasting and emergency department procedural sedation and analgesia: a consensus-based clinical practice advisory // *Ann. Emerg. Med.* – 2007. – Vol. 49. – P. 454-461.
21. Gustafsson U. O., Nygren J., Thorell A. et al. Preoperative carbohydrate loading may be used in type 2 diabetes patients // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2008. – Vol. 52. – P. 946-951.
22. Hausel J., Nygren J., Lagerkranser M. et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 9. – P. 1344-1350.
23. Hausel J., Nygren J., Thorell A. et al. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy // *Br. J. Surg.* – 2005. – Vol. 92. – P. 415-421.
24. Helminen H., Viitanen H., Sajanti J. Effect of preoperative intravenous carbohydrate loading on preoperative discomfort in elective surgery patients // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2009. – Vol. 26. – P. 123-127.
25. Henriksen M. G., Hessov I., Dela F. et al. Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2003. – Vol. 47. – P. 191-199.
26. Hong J. Y. Effects of metoclopramide and ranitidine on preoperative gastric contents in day-case surgery // *Yonsei Med. J.* – 2006. – Vol. 47. – P. 315-318.
27. Hutchinson A., Maltby J. R., Reid C. R. G. Gastric fluid volume and pH in elective inpatients. Part I: Coffee or orange juice versus overnight fast // *Can. J. Anaesth.* – 1988. – Vol. 35. – P. 12-15.
28. Iqbal M. S., Ashfacue M., Akram M. Gastric fluid volume and pH: a comparison of effects of ranitidine alone with combination of ranitidine and metoclopramide in patients undergoing elective caesarean section // *Ann. King Edward Med. Coll.* – 2000. – Vol. 6. – P. 189-191.
29. Jarvela K., Maaranen P., Sisto T. Preoperative oral carbohydrate treatment before coronary artery bypass surgery // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2008. – Vol. 52. – P. 793-797.
30. Kaska M., Grosmanova T., Havel E. et al. The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery: a randomized controlled trial // *Wien. Klin. Wochenschr.* – 2010. – Vol. 122. – P. 23-30.
31. Kearney R., Mack C., Entwistle L. Withholding oral fluids from children undergoing day surgery reduces vomiting // *Paediatr. Anaesth.* – 1998. – Vol. 8. – P. 331-336.
32. Kelly M. C., Carabine U. A., Hill D. A. et al. A comparison of the effect of intrathecal and extradural fentanyl on gastric emptying in laboring women // *Anesth. Analg.* – 1997. – Vol. 85. – P. 834-838.
33. Kubli M., Scrutton M. J., Seed P. T. et al. An evaluation of isotonic 'sport drinks' during labor // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 94. – P. 404-408.
34. Levack I. D., Bowie R. A., Braid D. P. et al. Comparison of the effects of two dose schedules of oral omeprazole with oral ranitidine on gastric aspirate pH and volume in patients undergoing elective surgery // *Br. J. Anaesth.* –

1996. – Vol. 76. – P. 567-569.
35. Lewis M., Crawford J. S. Can one risk fasting the obstetric patient for less than 4 h? // *Br. J. Anaesth.* – 1987. – Vol. 59. P. – 312-314.
 36. Litman R. S., Wu C. L., Quinlivan J. K. Gastric volume and pH in infants fed clear liquids and breast milk prior to surgery // *Anesth. Analg.* – 1994. – Vol. 79. – P. 482-485.
 37. Ljungqvist O., Nygren J., Thorell A. Insulin resistance and elective surgery [review] // *Surgery.* – 2000. – Vol. 128. – P. 757-760.
 38. Ljungqvist O., Thorell A., Gutniak M. et al. Glucose infusion instead of preoperative fasting reduces postoperative insulin resistance [review] // *J. Am. Coll. Surg.* – 1994. – Vol. 178. – P. 329-336.
 39. Lobo D. N., Hendry P. O., Rodrigues G. et al. Gastric emptying of three liquid oral preoperative metabolic preconditioning regimens measured by magnetic resonance imaging in healthy adult volunteers: a randomised double-blind, crossover study // *Clin. Nutr.* – 2009. – Vol. 28. – P. 636-641.
 40. Maile C. J., Francis R. N. Preoperative ranitidine. Effect of a single intravenous dose on pH and volume of gastric aspirate // *Anaesthesia.* – 1983. – Vol. 38. – P. 324-326.
 41. Maltby J. R., Reid C. R. G., Hutchinson A. Gastric fluid volume and pH in elective inpatients. Part II: Coffee or orange juice versus ranitidine // *Can. J. Anaesth.* – 1988. – Vol. 35. – P. 16-19.
 42. Maltby J. R., Sutherland A. D., Sale J. P. et al. Preoperative oral fluids: is a five-hour fast justified prior to elective surgery? // *Anesth. Analg.* – 1986. – Vol. 65. – P. 1112-1116.
 43. Mangesi L., Hofmeyr G. J. Early compared with delayed oral fluids and food after caesarean section [review] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2002. – CD003516.
 44. Mathur S., Plank L. D., McCall J. L. et al. Randomized controlled trial of preoperative oral carbohydrate treatment in major abdominal surgery // *Br. J. Surg.* – 2010. – Vol. 97. – P. 485-494.
 45. Meisner M., Ernhofer U., Schmidt J. Liberalisation of preoperative fasting guidelines: effects on patient comfort and clinical practicability during elective laparoscopic surgery of the lower abdomen [German] // *Zentralbl Chir.* – 2008. – Vol. 133. – P. 479-485.
 46. Miller M., Wishart H. Y., Nimmo W. S. Gastric contents on induction of anaesthesia. Is a 4-h fast necessary? // *Br. J. Anaesth.* – 1983. – Vol. 55. – P. 1185-1188.
 47. Mulayim B., Celik N. Y., Kaya S. et al. Early oral hydration after caesarean delivery performed under regional anaesthesia // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2008. – Vol. 101. – P. 273-276.
 48. Murray F. A., Erskine J. P., Fielding J. Gastric secretion in pregnancy // *J. Obstet. Gynaecol. Br. Empire.* – 1957. – Vol. 64. – P. 373-381.
 49. Nicolson S. C., Schreiner M. S. Feed the babies [editorial] // *Anesth. Analg.* – 1994. – Vol. 79. – P. 407-409.
 50. Nimmo W. S., Wilson J., Prescott L. F. Further studies of gastric emptying during labour // *Anaesthesia.* – 1977. – Vol. 32. – P. 100-101.
 51. Nimmo W. S., Wilson J., Prescott L. F. Narcotic analgesics and delayed gastric emptying during labour // *Lancet.* – 1975. – Vol. 1. – P. 890-893.
 52. Noblett S. E., Watson D. S., Huong H. et al. Preoperative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial // *Colorectal Dis.* – 2006. – Vol. 8. – P. 563-569.
 53. Nygren J., Soop M., Thorell A. et al. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance // *Clin. Nutr.* – 1998. – Vol. 17. – P. 65-71.
 54. Nygren J., Thorell A., Jacobsson H. et al. Preoperative gastric emptying. Effects of anxiety and oral carbohydrate administration // *Ann. Surg.* – 1995. – Vol. 222. – P. 728-734.
 55. O'Sullivan G., Sear J. W., Bullingham R. E. et al. The effect of magnesium trisilicate mixture, metoclopramide and ranitidine on gastric pH, volume and serum gastrin // *Anaesthesia.* – 1985. – Vol. 40. – P. 246-253.
 56. O'Sullivan G., Liu B., Hart D. et al. Effect of food intake during labour on obstetric outcome: randomised controlled trial // *BMJ.* – 2009. – Vol. 338. – P. b784.
 57. Orji E. O., Olabode T. O., Kuti O. et al. A randomised controlled trial of early initiation of oral feeding after caesarean section // *J. Mater. Fetal. Neonatal. Med.* – 2009. – Vol. 22. – P. 65-71.
 58. Phillips S., Hutchinson S., Davidson T. Preoperative drinking does not affect gastric contents // *Br. J. Anaesth.* – 1993. – Vol. 70. – P. 6-9.
 59. Porter J. S., Bonello E., Reynolds F. The influence of epidural administration of fentanyl infusion on gastric emptying in labour // *Anaesthesia.* – 1997. – Vol. 52. – P. 1151-1156.
 60. Radke O. C., Biedler A., Kolodzie K. et al. The effect of postoperative fasting on vomiting in children and their assessment of pain // *Paediatr. Anaesth.* – 2009. – Vol. 19. – P. 494-499.
 61. Rocke D. A., Murray W. B., Rout C. C. et al. Relative risk analysis of factors associated with difficult intubation in obstetric anaesthesia // *Anesthesiology.* – 1992. – Vol. 77. – P. 67-73.
 62. Royal College of Nursing. Perioperative fasting in adults and children: an RCN guideline for the multidisciplinary team // London: Royal College of Nursing. – 2005.
 63. Scarr M., Maltby J. R., Jani K. et al. Volume and acidity of residual gastric fluid after oral fluid ingestion before elective ambulatory surgery // *CMAJ.* – 1989. – Vol. 141. – P. 1151-1154.
 64. Schoenfelder R. C., Ponnamma C. M., Freyle D. et al. Residual gastric fluid volume and chewing gum before surgery // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 102. – P. 415-417.
 65. Schreiner M. S., Nicolson S. C. Pediatric ambulatory anaesthesia: NPO - before or after surgery? [review] // *J. Clin. Anesth.* – 1995. – Vol. 7. – P. 589-596.
 66. Schwartz P. J., Breithardt G., Howard A. J. et al. Task force report: the legal implications of medical guidelines – a task force of European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 1999. – Vol. 20. – P. 1152-1157.
 67. Scottish Intercollegiate Guidelines Network // Elliott House, 8-10 Hillside Crescent, Edinburgh EH7 5EA. – 2010. – www.sign.ac.uk.

68. Scrutton M. J., Metcalfe G. A., Lowy C. et al. Eating in labour. A randomised controlled trial assessing the risks and benefits // *Anaesthesia*. – 1999. – Vol. 54. – P. 329-334.
69. Shime N., Ono A., Chihara E., Tanaka Y. Current practice of preoperative fasting: a nationwide survey in Japanese anesthesia-teaching hospitals // *J. Anesth.* – 2005. – Vol. 19. – P. 187-192.
70. Soop M., Nygren J., Myrenfors P. et al. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 28. – P. E576-E583.
71. Soop M., Nygren J., Thorell A. et al. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates endogenous glucose release 3 days after surgery // *Clin. Nutr.* – 2004. – Vol. 23. – P. 733-741.
72. Soreide E., Eriksson L. I., Hirlekar G. et al. Preoperative fasting guidelines: an update (review) // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2005. – Vol. 49. – P. 1041-1047.
73. Soreide E., Holst-Larsen H., Veel T. et al. The effects of chewing gum on gastric content prior to induction of general anaesthesia // *Anesth. Analg.* – 1995. – Vol. 80. – P. 985-989.
74. Soreide E., Ljungqvist O. Modern preoperative fasting guidelines: a summary of the present recommendations and remaining questions [review] // *Besf. Pracf. Res. Clin. Anaesthesiol.* – 2006. – Vol. 20. – P. 483-491.
75. Soreide E., Stromskag K. E., Steen P. A. Statistical aspects in studies of preoperative fluid intake and gastric content // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1995. – Vol. 39. – P. 738-743.
76. Splinter W. M., Schreiner M. S. Preoperative fasting in children [review] // *Anesth. Analg.* – 1999. – Vol. 89. – P. 80-89.
77. Sustic A., Zelic M., Protic A. et al. Metoclopramide improves gastric but not gallbladder emptying in cardiac surgery patients with early intragastric enteral feeding: randomized controlled trial // *Croat. Med. J.* – 2005. – Vol. 46. – P. 239-244.
78. Taniguchi H., Sasaki T., Fujita H. et al. Preoperative fluid and electrolyte management with oral rehydration therapy // *J. Anesth.* – 2009. – Vol. 23. – P. 222-229.
79. Teoh W. H., Shah M. K., Mah C. L. A randomised controlled trial on beneficial effects of early feeding post-Caesarean delivery under regional anaesthesia // *Singapore Med. J.* – 2007. – Vol. 48. – P. 152-157.
80. van den Berghe G. H. Role of intravenous insulin therapy in critically ill patients [review] // *Endocr Pract.* – 2004. – Vol. 2. – P. 17-20.
81. van der Walt J. H., Foate J. A., Murrell D. et al. A study of preoperative fasting in infants aged less than three months // *Anaesth. Intens. Care.* – 1990. – Vol. 18. – P. 527-531.
82. Vanner R. G., Goodman N. W. Gastro-oesophageal reflux in pregnancy at term and after delivery // *Anaesthesia*. – 1989. – Vol. 44. – P. 808-811.
83. Wang Z. G., Wang Q., Wang W. J. et al. Randomized clinical trial to compare the effects of preoperative oral carbohydrate versus placebo on insulin resistance after colorectal surgery // *Br. J. Surg.* – 2010. – Vol. 97. – P. 317-327.
84. Wolfe R. R., Allsop J. R., Burke J. F. Glucose metabolism in man: responses to intravenous glucose infusion // *Metabolism*. – 1979. – Vol. 28. – P. 210-220.
85. Wong C. A., Loffredi M., Ganchiff J. N. et al. Gastric emptying of water in term pregnancy // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 96. – P. 1395-1400.
86. Wong C. A., McCarthy R. J., Fitzgerald P. C. et al. Gastric emptying of water in obese pregnant women at term // *Anesth. Analg.* – 2007. – Vol. 105. – P. 751-755.
87. Wright P. M., Allen R. W., Moore J. et al. Gastric emptying during lumbar extradural analgesia in labour: effect of fentanyl supplementation // *Br. J. Anaesth.* – 1992. – Vol. 68. – P. 248-251.
88. Yau G., Kan A. F., Gin T. et al. A comparison of omeprazole and ranitidine for prophylaxis against aspiration pneumonia in emergency caesarean section // *Anaesthesia*. – 1992. – Vol. 47. – P. 101-104.
89. Yuill K. A., Richardson R. A., Davidson H. I. et al. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively: a randomised clinical trial // *Clin. Nutr.* – 2005. – Vol. 24. – P. 32-37.



Доверие, основанное на опыте

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Информация для специалистов (не для пациентов).

Пожалуйста перед использованием ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: жидкость для ингаляций.

ФОРМА ВЫПУСКА: флаконы 250 мл и 100 мл из полиэтилена нафталата, оборудованные упкорочной системой Quik-Fil.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Вводная и поддерживающая общая анестезия у взрослых и детей при хирургических операциях в стационаре и в амбулаторных условиях.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к севофлурану или другим галогенизированным препаратам. Подтвержденная или подозреваемая генетическая восприимчивость к развитию злокачественной гипертермии. Период кормления грудью.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ применяется при почечной недостаточности, внутричерепной гипертензии, нейромышечных заболеваниях и ишемической болезни сердца.

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ:

Севофлуран можно применять при беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери оправдывает возможный риск для плода. Так как сведений о выведении севофлурана с грудным молоком нет, женщинам, кормящим грудью, следует воздержаться от грудного вскармливания в период применения препарата. В клиническом исследовании продемонстрирована безопасность севофлурана для матери и новорожденного при его применении для общей анестезии при кесаревом сечении. Безопасность севофлурана во время родовой деятельности и при обычных родах не установлена.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Как и все мощные средства для ингаляционного наркоза, севофлуран может вызвать дозозависимое подавление функции сердца и дыхания. Часто после операции и общей анестезии отмечаются тошнота и рвота, которые могут быть связаны с ингаляционными анестетиками, другими препаратами, назначаемыми интраоперационно или в послеоперационном периоде, а также с реакцией больного на хирургическое вмешательство. Большинство нежелательных реакций являются легкими или умеренными и преходящими. Более подробную информацию о побочных реакциях Вы можете найти в полной инструкции по применению севофлурана.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: Безопасность и эффективность севофлурана подтверждена при одновременном применении с различными лекарственными средствами, которые часто используются в хирургической практике, в том числе с влияющими на функцию центральной и вегетативной нервной системы, миорелаксантами, противомикробными препаратами, включая аминогликозиды, гормонами и их синтетическими заменителями, препаратами крови и сердечно-сосудистыми средствами, включая эпинефрин.

Регистрационное свидетельство

П № 016015/01 от 06.10.09.

Для получения более подробной информации о препарате, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата или обратитесь в ООО «Эбботт Лэбораториз» по адресу: 141400, Московская обл., Химки, ул. Ленинградская, 39, стр.5, «Химки Бизнес Парк», Тел. : +7 495 258 42 70, факс: +7 495 258 42 71.

Более
658
МИЛЛИОНОВ
процедур
в мире*



реклама

PR-RU-ABB-SEV-81(12/11)

* Adapted from PSUR data



НУЖЕН ЛИ НАМ ПОИСК НОВЫХ МЕТОДИК АНЕСТЕЗИИ?

MUST WE SEARCH FOR NEW ANESTHESIA PROCEDURES?

В пятом номере нашего журнала за 2012 г. опубликованы редакционные статьи В. В. Лихванцева и Ю. С. Полушина – статьи, на наш взгляд, совершенно незаурядные [1, 2]. Не только потому, что обе они написаны высокими профессионалами и авторитетными учёными, но и оттого, что отличаются необычным для нашей научной прессы polemическим накалом страсти. И это здорово – ударение можно ставить и на первом, и на втором слоге. Достойное начало дискуссии!

Проблема ведь того заслуживает. В самом деле, поиск новых методов всегда составлял и составляет смысловое ядро любой прикладной науки, а здесь речь идёт о тех издержках, подчас совершенно неоправданных, которыми этот поиск сопровождается в конкретную историческую эпоху в конкретной стране. Но так ли уж специфичны для нас эти коллизии и в чём их истинная специфика?

Адекватность анестезии... Сколько копий сломано в спорах вокруг этого понятия, а между тем попытки объяснить его сакральный смысл зарубежным коллегам обычно вызывают у них искреннее изумление. Ну да, «у них» есть понятие стресс-протекции, «они» тоже к ней стремятся и чаще всего успешно, но даже знаменитый датчанин Henrik Kehlet – очень профессиональный и очень честный исследователь хирургического стресса! – откровенно признается, что никто пока не доказал *соответствия* (по-латыни *адекватности*) уровней маркёров стресса конечным результатам хирургического лечения больных. О чем же мы тогда спорим на самом деле? О знании друг другом практических азов специальности или о различиях *наших патофизиологических представлений* о том, какой должна быть идеальная анестезия?

Да, прав Юрий Сергеевич Полушин: наши анестезиологи многое знают плохо, точнее, приблизительно, нечётко и неконкретно – те же дозировки, особенно не «ампулами», а в расчёте на массу и площадь поверхности тела. Но только ли они сами в этом повинны? Мы думаем, что доля вины лежит и на тех, кто их учит – на нас самих, авторах и редакторах: сравните взятую наугад страницу нашего и немецкого учебника – голый текст против цветных схем, наглядных рисунков, чёткой структуры материала и ясного (в том числе и цветом!) выделения главного. А кому из нас, профессоров, не приходилось в силу разных жизненных обстоятельств давать положительный отзыв на работу, за которую быва-

ло неловко или которую потом и вовсе «завернул» ВАК? Или пропускать в печать очевидно странные тезисы, чтобы наполнить сборник? Или ставить зачёт «по звонку»? Да и самую правильную лекцию можно подчас прочитать на удивление тускло...

Но вот только ли невежество коллег лежит в основе поиска новых методик анестезии? Иногда, наверно, бывает и так – однако эти случаи обычно столь очевидны, что речи о публикации такой статьи или положительном отзыве на подобную диссертацию у порядочного рецензента идти просто не может. Если же поиск новых подходов и методов обусловлен не *незнанием*, а сознательной *неудовлетворенностью* имеющимся арсеналом, как это происходит повсюду в мире, мы убеждены, его стоит заинтересованно поддержать, основываясь, если угодно, на презумпции даже не невиновности, а *компетентности профессионала*.

Почему возникает неудовлетворенность? Из-за того ли, что плохи опиоиды, местные или ингаляционные анестетики? Да, они не идеальны, как любой препарат или их группа, но дело совсем не в этом. Просто повседневная практика (если, конечно, практиковать вдумчиво!) создаёт множество ситуаций, когда вместо швейцарского военного ножа, годного на все случаи жизни, профессионалу хочется иметь специально заточенный именно для данной ситуации и намного более тонкий инструмент. Расхожий пример – пациенты, «сошедшие с иглы» и категорически отказывающиеся от введения любых опиоидов, несмотря на все рациональные аргументы и очевидную угрозу физической расправы на операционном столе. А ведь иногда инструмента часто нет под рукой (к сожалению, не все области хирургии подвластны регионарной анестезии!), и оттого начинается поиск.

Наша специфика только в том, что этого самого инструмента (даже хорошо нам известного по книгам и статьям!) у нас не бывает под рукой чаще, чем у зарубежных коллег. Скажем прямо – фармакологический арсенал российского анестезиолога существенно беднее, чем в большинстве стран Европы. Как справедливо отмечает Валерий Владимирович Лихванцев, мы имеем очень ограниченный набор опиоидов (и путей их введения!), да и в применении препаратов не по основным показаниям («off-label», как называют это англосаксы, – тем не менее, приводя такие показания во всех справочниках и учебниках!) наш выбор намного более

узок. Например, у нас нет специального интратекального морфина, мы не используем в спинальной анестезии неостигмин, а из всех многочисленных препаратов аденозина – антиаритмиков и вазодилататоров, анальгетиков и диагностических провокаторов бронхоспазма – нам до сих пор доступна только уходящая АТФ. Всегда ли это в интересах наших больных?

У нас не зарегистрированы многие препараты, во всём мире не только широкодоступные, но и считающиеся обязательными, подчас жизненноспасающими средствами анестезиолога-реаниматолога – дантролен и антидигоксин, физостигмин и этomidат. Причём, как всем хорошо известно, их регистрация в России не проводилась, истекла или аннулирована отнюдь не по соображениям *безопасности пациентов...*

В то же время хорошо известно, что успешное внедрение многих анестезиологических новинок было изначально инициировано не фармацевтическими фирмами, а самими исследователями: достаточно вспомнить адренопозитивную анальгезию (Ю. Д. Игнатов, В. А. Михайлович, А. Н. Кондратьев и др.) или ксенон (В. П. Смольников, Н. Е. Буков, И. В. Молчанов, В. М. Мизиков и др.). Если профессионалы видят такую целесообразность, почему им не взять инициативу в свои руки? И, с другой стороны, разработчикам молекул и фирмам не мешает повнимательнее к профессионалам

прислушиваться – как, например, к мнению John Savarese в самом начале промоционной кампании рапакурония...

Наш фармакологический арсенал *необходимо* и уже потому можно расширять, но делать это надо на прочной базе знания молекулярной фармакологии, действующего законодательства и гуманистического здравого смысла. Понятно, что спустя столетие анестезия станет совсем другой – в чём-то похожей, а в чём-то и совсем отличной от сегодняшней. И едва ли будет правильно, если мы в России полностью устранимся от прокладывания путей к анестезии будущего, целиком отдав эту захватывающую задачу на откуп фармкомпаниям и коллегам из *«цивилизованных стран»*.

Но как пройти этот путь, не причинив вреда нашим пациентам и самим себе? Вот об этом давайте будем думать вместе, в том числе и на страницах нашего журнала!

Члены редколлегии журнала

«Вестник анестезиологии и реаниматологии»

профессор А. П. Зильбер

*(кафедра критической и респираторной медицины
Петрозаводского государственного университета),*

профессор К. М. Лебединский

*(кафедра анестезиологии и реаниматологии имени
В. Л. Ваневского Северо-Западного государственного
медицинского университета им. И. И. Мечникова)*

Литература

1. Лихванцев В. В. Снижение интраоперационного расхода наркотических анальгетиков: абсолютна ли цель, и всегда ли цель оправдывает средства? // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2012. – № 5. – С. 3-5.
2. Полушин Ю. С. Всегда ли «совершенствование» методик анестезии ведет к повышению их адекватности? // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2012. – № 5. – С. 5-7.

ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ»

В журнале публикуются статьи, посвящённые проблемам анестезиологии и реаниматологии. В издании имеются следующие рубрики: «Плановая и экстренная анестезиология», «Реаниматологическая помощь больным и пострадавшим различного профиля», «Организация анестезиологической и реаниматологической помощи», «В помощь практическому врачу», «Подготовка кадров», «История анестезиологии и реаниматологии», «Международное сотрудничество и информация», «Из жизни Федерации анестезиологов и реаниматологов».

Материалы публикуются в виде редакционных и научных статей, обзоров, лекций для врачей и специалистов, заметок из практики, писем в редакцию, рецензий. Работы, которые уже были опубликованы в других журналах (сборниках трудов), принимаются к рассмотрению только при наличии письменного согласия главного редактора соответствующего издания.

Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением Правил и норм гуманного обращения с объектами исследований.

При направлении статьи в редакцию следует руководствоваться следующими правилами.

Статья предоставляется в распечатанном виде на бумаге формата А4 (в двух экземплярах) и обязательно в электронном виде на носителе или вложением в электронное письмо на адрес редакции журнала. Статья визируется руководителем учреждения, к ней прилагается сопроводительное письмо на бланке учреждения, из которого выходит статья. Последняя страница текста статьи в обязательном порядке подписывается всеми авторами. В случае представления электронной версии статьи сопроводительное письмо, первая и последняя страницы с подписями руководителя учреждения и авторов в отсканированном виде прикладываются к основному файлу.

1. *Общие требования к оформлению.* Статья набирается в текстовом редакторе Microsoft Word и сохраняется с расширением .doc. Статья должна быть напечатана и/или отформатирована в виде единого файла расширением .doc (Microsoft Word) на бумаге формата А4 (210 × 297 мм), ориентация книжная. Размеры полей: верхнее и нижнее – 20 мм, левое – 30 мм, правое – 20 мм. Абзацный отступ – 1,25 мм. Шрифт: Times New Roman, чёрного цвета, выравнивание по ширине. Размер – 14

пунктов, межстрочный интервал – полуторный. Нумерация страниц – справа внизу страницы. Объём оригинальной и обзорной статьи не должен превышать 20 страниц; лекций – 15 страниц; заметок из практики, отчетов о конференциях – 5 страниц; рецензий, обсуждений и комментариев – 3 страниц.

На первой странице указывается через 1 интервал название статьи жирным шрифтом заглавными буквами. Заглавие должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи. Далее – сведения о каждом из авторов (фамилия, имя, отчество полностью на русском и английском языках; должность с указанием ученой степени и звания; полный почтовый служебный адрес, номер служебного телефона и факса и адрес электронной почты). Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью меток соотнести каждого автора с его организацией.

Резюме (объёмом не более 150 слов) должно обеспечивать понимание основных положений статьи. Ниже приводятся ключевые слова (от 3 до 8 слов или словосочетаний, несущих в тексте основную смысловую нагрузку). Все перечисленные элементы статьи отделяются друг от друга пустой строкой и печатаются без абзацного отступа через 1 интервал.

План построения оригинальных статей следующий: «Введение», «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение» (допускается объединение двух последних разделов в один – «Результаты и обсуждение»), «Выводы» (по пунктам), «Таблицы и/или иллюстрации» и «Литература». В разделе «Материалы и методы» следует чётко описать организацию данного исследования (дизайн). При необходимости указываются использованная аппаратура, а также международные наименования, дозы и способы введения применённых лекарственных средств. Обязательно указываются сведения о методах статистической обработки клинического или экспериментального материала.

Список литературы должен быть напечатан через одинарный интервал, каждый источник – с новой строки по алфавиту под порядковым номером. Сначала перечисляются отечественные, затем зарубежные авторы. При составлении списка литературы необходимо руководствоваться требованиями ГОСТ 7.1-84 (Библиографическое описание документа: Общие требования и правила составления), а также дополнениями к основному стандарту ГОСТ 7.80-2000 «Библиографическая запись. Заго-

ловок: Общие требования и правила составления». Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии со списком литературы. В списке должны быть обязательно приведены: по книгам – фамилия (-ии) автора (-ов) с инициалами, полное название книги, место издания, издательство, год издания, страницы (от и до или количество). В книгах иностранных авторов, изданных на русском языке, после заглавия книги через двоеточие указывают, с какого языка сделан перевод. Выходные данные по статьям из журналов и сборников указывают в следующем порядке: фамилия (-ии) автора (-ов) с инициалами, название статьи, через две косые черты название журнала [год, том, номер, страницы (от и до)] или сборника [место издания, год, страницы (от и до)]. По авторефератам – фамилия, инициалы, полное название автореферата, после которого ставят двоеточие и с заглавной буквы указывают, на соискание какой степени защищена диссертация и в какой области науки, место издания, год, страницы. При подготовке материалов рекомендуется использовать последние данные (за 5–6 лет), в обзорах ограничивать библиографический список 50 источниками и минимально цитировать собственные работы. Цитируемые в тексте источники должны быть обязательно включены в список литературы, упоминание же в списке литературы работ, не используемых в тексте, исключается.

Таблицы – помещаются в конце статьи, нумеруются соответственно первому упоминанию ее в тексте и снабжаются заголовком. Таблицы должны быть предоставлены в текстовом редакторе Microsoft Word (формат .doc). В тексте следует указать место таблицы и её порядковый номер. Не следует повторять в тексте данные из таблиц и иллюстраций.

Иллюстрации (рисунки, фотографии, схемы, диаграммы) представляются в чёрно-белом исполнении в конце статьи, нумеруются, снабжаются подписями, в тексте рукописи указывается место, где они должны быть размещены. Для оригиналов (бумажная версия) на обороте каждой иллюстрации ставятся номер рисунка, фамилия автора и пометка

«верх», «низ». Каждый рисунок (их не должно быть более 5) должен иметь название и объяснение всех кривых, цифр, букв и прочих условных обозначений, размещённых под ним. В тексте статьи должна быть ссылка на конкретный рисунок, например (рис. 1), а место, где в тексте должен помещаться рисунок, следует отметить квадратом на полях. Фотографии (чёрно-белые или цветные) должны быть контрастными, размером 9 × 12 см. Фотографии с рентгенограмм даются в позитивном изображении. Если иллюстрации ранее уже публиковались, необходимо указать оригинальный источник и предоставить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию.

Все числовые показатели должны приводиться с размерностью. Размерность всех физических величин следует указывать в системе единиц СИ. Сокращения отдельных слов, терминов (кроме общепринятых) не допускаются. Исключается использование аббревиатуры в названии статьи и в резюме. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому упоминанию этого сокращения в тексте. Основной материал статьи и цитат, приводимых в статье, должен быть тщательно выверен автором.

Рецензирование. Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензентов возникают вопросы, статья возвращается на доработку. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи. Материалы, не соответствующие предъявленным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Гонорар. Редакция не выплачивает гонорар за статьи.

Реклама. Журнал публикует рекламу по профилю журнала в виде отдельных рекламных модулей на 2, 3 и 4-й страницах обложки (полноцветная печать), статей, содержащих коммерческую информацию по профилю журнала с указанием «Публикуется на правах рекламы». Размещение рекламы в журнале платное. Объем помещения рекламной информации в журнале ограничен.

Научно-практический журнал
«Вестник анестезиологии
и реаниматологии»
2013. Том 10, № 1

Издательский дом
«НБЮ ТЕРРА»
Тел.: (495) 223 71 01
Факс: (495) 617 36 76
E-mail: Julia@fiot.ru
www.fiot.ru

Исполнительный директор
В. В. Якушев
Ответственная за выпуск
Ю. Б. Бердникова
Служба рекламы
С. В. Никитина
E-mail: svetlana@fiot.ru
Редактор
Е. Н. Курючина
Корректор
Е. Г. Николаева
Тел.: (495) 223 71 01
E-mail: editor@fiot.ru

Оригинал-макет,
компьютерная верстка
М. А. Чигрина
Тел.: (495) 223 71 01

Формат 60 x 84/8. Бумага офсетная.
Офсетная печать.

8 уч.-изд. л. Тираж 1000 экз. Заказ № 450